3122 Nr. 16

Lane Medical Library

Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus dem Vorkommen von abgestorbenen oder in ihrer Virulenz abgeschwächten Tuberkelbacillen im Sputum ziehen?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

OTTO AMREIN

prakt. Arzt, von St. Gallen.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. EICHHORST.

St. Gallen

Zollikofer'sche Buchdruckerei

1900.

Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus dem Vorkommen von abgestorbenen oder in ihrer Virulenz abgeschwächten Tuberkelbacillen im Sputum ziehen?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

OTTO AMREIN
prakt. Arzt, von St. Gallen.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. EICHHORST.

St. Gallen
Zollikofer'sche Buchdruckerei
1900.

Im dankbaren Andenken

an meinen unvergesslichen Vater

Herrn Professor K. C. AMREIN

1845—1898.

I. Einleitung.

Die erste Anregung zur vorliegenden Arbeit gab mir in liebenswürdiger Weise Herr Professor Dr. *Huguenin* in Zürich, indem er mich aufforderte, „über tote Tuberkelbacillen" Beobachtungen anzustellen, die sich namentlich nach klinischen Gesichtspunkten erstrecken sollten. — Es sei mir gestattet, ihm an dieser Stelle meinen aufrichtigen und herzlichen Dank auszusprechen.

Inzwischen siedelte ich als Kurarzt nach Clavadel-Davos über und fand das freundlichste Entgegenkommen von Seiten des Herrn Hofrat Dr. *Turban,* dirig. Arzt des Sanatoriums zu Davos-Platz, der mir in liebenswürdiger Weise erlaubte, in seinem Laboratorium die entsprechenden bakteriologischen Arbeiten auszuführen, und mich mit Rat und Tat unterstützte. Ihm in allererster Linie sage ich hiermit wärmsten Dank. — Es ist mir ferner eine angenehme Pflicht, auch Herrn Dr. med. *Lips,* Secundararzt am Sanatorium Turban, aufrichtig zu danken für das freundliche Entgegenkommen bei den Arbeiten im Laboratorium.

Zuerst war erwogen worden, ob es (wie es nach einigen Beobachtungen von andern den Anschein hatte) kurz und günstig verlaufende Fälle von Lungentuberkulose gebe, die durch Infektion mit nicht virulenten Tuberkelbacillen zu Stande kämen. Der Gedanke erwies sich aber bald als unhaltbar, aus folgenden Gründen:

Wenn wir auch in vielen Präparaten „tote" Bacillen finden, d. h. wenn die Impfung auf Tiere mit solchem Sputummaterial stets keine Turberkulose hervorruft, so darf

deswegen noch lange nicht auf eine *„Infektion mit toten Bacillen“* des betreffenden Kranken geschlossen werden. Es besteht einmal die Möglichkeit, dass nur eine Caverne oder nur ein Käseherd mit einem Bronchus in Kommunikation steht, dass also nur das Material aus dieser ausgehustet wird, worin dann „tote“ Bacillen gefunden werden, während in der gleichen Lunge noch andere Cavernen oder Herde sich befinden können, die den Charakter einer „geschlossenen“ Tuberkulose bewahren, von denen kein Material ausgehustet wird und die doch virulente Tuberkelbacillen enthalten. — Nach den Sputumuntersuchen müsste in einem solchen Falle — und mit Unrecht! — auf eine „Infektion mit toten Bacillen“ geschlossen werden.

Sollte eine grosse Reihe von Versuchen bei einem Kranken immer und immer wieder nur *tote* Bacillen im Sputum aufweisen, so dürfte nur mit vorsichtigster Wahrscheinlichkeit obiger Schluss stattfinden: er müsste unterstützt werden durch die Tatsache, dass bei einer zufälligen Gelegenheit der Autopsie in den Lungen *nur* tote Bacillen gefunden wurden — und dann würde erst noch zu überlegen bleiben, ob nun die sich als „tot“ zeigenden Tuberkelbacillen von Anfang an *„tot“* gewesen seien — oder ob nicht vielmehr sie, die virulenten, der Organismus vernichtet habe; — selbst Autopsien ganz im Beginne der Erkrankung könnten keine Sicherheit in diese Frage über eine Infektion mit „totem Material“ bringen. Von der Zeit der Infektion bis zu dem Punkte, wo nachweisbare anatomische Veränderungen zu konstatieren sind, ist es möglich, dass anfangs virulente Tuberkelbacillen absterben.

Dieser Gesichtspunkt musste also fallen gelassen werden; hingegen bietet eine andere Frage weiteres Interesse, und diese ist die: *ob Fälle von Lungentuberkulose, die im Sputum tote oder in der Virulenz abgeschwächte Bacillen aufweisen, klinische Rückschlüsse erlauben gegenüber solchen Fällen, welche virulentes Material liefern.* Es würde das mit andern Worten heissen: die Fälle, welche tote Tuberkelbacillen im Sputum,

auch bei wiederholten Untersuchungen, zeigen, lassen vermuten, *dass der Organismus noch kräftig und fähig genug ist, den Kampf mit der Tuberkelbacilleninfektion zu führen,* dass sich der Organismus nicht nur gegen die Invasion zu schützen weiss, sondern dass er die virulenten Tuberkelbacillen *abtöten* kann. Wir würden somit aus den Sputumbefunden, in Verbindung mit dem Tierversuche, *wichtige klinisch-prognostische* Schlüsse ziehen dürfen.

Ueber diese Frage, an Hand von Tierversuchen und klinischen Journal-Vergleichungen, zu arbeiten, hatte ich mir — unter der liebenswürdigen Aegide von Herrn Hofrat Dr. *Turban* — vorgenommen.

II. Versuchsmethoden.

Im 3. Heft des XI. Bandes der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Jahrgang 1892 (herausgegeben von Koch und Flügge) veröffentlichte *Kitasato* ein Verfahren *„zur Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum“*. Die Methode, ihm von *Koch* überliefert, besteht darin, „dass das durch wirkliches Husten, nicht Räuspern, des Morgens ausgestossene Sputum in sterilisirte Doppelschälchen entleert wird. Die Schälchen mit dem Sputum müssen nun sofort weiter verarbeitet werden. Eine als geeignet erscheinende, d. h. aus den tiefern Teilen des Respirationsapparates stammende Sputumflocke wird mit sterilisirten Instrumenten isolirt und in mindestens zehn mit sterilisirtem Wasser gefüllten Schälchen (am besten Petri'sche Doppelschälchen) nacheinander sorgfältig gewaschen. Es gelingt auf diese Weise, nahezu alle beim Passieren der Mundhöhle der Oberfläche des Sputumballens beigemengten anderen Bakterien zu entfernen. Zerreisst man nun in dem letzten der Schälchen unter sterilisirtem Wasser das Sputum und nimmt aus der Mitte desselben einen Teil, um ein mikroskopisches Präparat anzufertigen, so kann man sich leicht überzeugen, ob nur Tuberkelbacillen in demselben enthalten sind. Sehr oft ist dies der Fall, und in diesen Fällen genügt es dann, eine solche aus der Mitte des so präparirten Sputums entnommene Flocke auf Glycerinagar oder Blutserum zu bringen, um Reinkulturen von Tuberkelbacillen zu erhalten.“ — *Kitasato* machte dabei aber noch die wichtige

Entdeckung, „dass die meisten der im Sputum- oder Cavernen-inhalt vorhandenen Tuberkelbacillen *abgestorben* waren.“ Er bewies das dadurch, dass er „solches (gewaschenes), mit färbbaren Tuberkelbacillen reichlich beladenes, jedoch im Brütofen auf Agar steril gebliebenes Sputum resp. Cavernen-inhalt mehreren Meerschweinchen einimpfte und dieselben nach zwei Monaten tötete. Keines derselben zeigte eine Spur von Tuberkulose.“ — Mit Zugrundelegung dieser Methode von *Kitasato* wurde in unsern Versuchen das Sputum verarbeitet. Statt der Petri'schen Doppelschalen, in denen ein Waschen umständlich ist, wurden kleine Fläschchen (mit Korkverschluss) benützt. — Ein solches Fläschchen, das unmittelbar vorher sterilisirt wurde, bekam der betreffende Patient zugestellt, und er hustete direkt sein Morgensputum — einmal — hinein. — Im Laboratorium fand dann die Waschung des so gewonnenen Sputums statt und zwar in *6 unmittelbar vorher sterilisirten gleichen* Fläschchen. Die Fläschchen wurden mit sterilisirtem Wasser halb gefüllt; mit einer Platinöse wurde auf ein Glycerinagar-Röhrchen ein Tropfen ausgestrichen. Dann kam das Sputum in das erste Fläschchen, wurde in demselben energisch geschüttelt und fiel sofort auseinander in kleinere Ballen und Fetzen. Diese wurden mit sterilen Platinnadeln ins zweite Fläschchen übertragen, dann wieder geschüttelt, und so weiter bis ins sechste Fläschchen. — Vom Waschwasser des sechsten und letzten Fläschchens wurde wieder ein Tropfen auf Glycerinagar gebracht und zugleich mit einer Flocke des gewaschenen Sputums eine Kultur auf Glycerinagar angelegt. Das sechste Fläschchen mit dem gewaschenen Sputum nahm ich dann heim nach Clavadel.

Am andern Mittag wurde telephonisch durch den Herrn Secundärarzt des Sanatoriums Turban mitgeteilt oder selbst nachgesehen, ob die Röhrchen mit dem ersten und letzten Waschwasser steril geblieben seien, und nur wenn dies der Fall war, in der Arbeit weitergeschritten. Die Sterilität des Wassers im letzten (sechsten) Fläschchen bewies, dass darin

nichts mehr sich auswaschen liess, sie zeigte, dass sechs Fläschchen zum Waschen genügen; allerdings lässt sich durch Schütteln in 6 Fläschchen energischer die „Waschung“ ausführen als in *10* Doppelschalen.

Vom gewaschenen Sputum wurde zunächst ein Präparat nach Ziehl-Neelsen auf Tuberkelbacillen angefertigt und konstatiert, ob und wie viele (nach Gaffky) Tuberkelbacillen vorhanden seien und auf ihr tinktorielles und morphologisches Verhalten Acht gegeben.

Ein weiteres Präparat wurde nach *Pfeiffer* (mit verdünnter Carbolfuxinlösung 1 : 10 (kalt 20—30 Minuten) und ein drittes nach Gram ausgeführt, um über Mischbakterien unterrichtet zu werden.

Von allen Fällen wurde jedesmal (vom nicht ausgewaschenen Sputum), ein Präparat auf elastische Fasern angefertigt.

Erst dann folgte die Tierimpfung. — Einem Meerschweinchen wurde 1 ccm der „Wasch-Emulsion“ intraperitoneal eingespritzt (die Fetzchen und Ballen wurden durch das Tragen von Davos nach Clavadel ($^3/_4$ Stunden) ziemlich klein, so dass eine „emulsionsartige Flüssigkeit“, allerdings mit grössern und kleinern Fetzchen, zu Stande kam).

Nach dem spontanen Tode des Tieres oder nach der Tötung desselben nach Ablauf von 1—2 Monaten erfolgte die Sektion.

In dieser Weise wurden zunächst einmal 8 Fälle aus der eigenen Praxis verarbeitet, und zwar wurden von jedem Fall mehrere Waschungen und Impfungen — von letztern 21 — ausgeführt.

An Hand der Krankheits-Journale fand dann schliesslich die klinische Vergleichung der Fälle statt.

Anmerkung. So sehr es angezeigt wäre, an einer ganz *grossen Reihe* die Versuche auszuführen, so war das in den etwas prekären Verhältnissen unmöglich. Es war schwer, die 30 Meerschweinchen unterzubringen, namentlich, da die Tiere so sehr empfindlich gegen Kälte sind. — Aber auch diese kleine Reihe ist im Stande, einige Fingerzeige zu geben und zu entsprechenden Versuchen in grösserem Massstabe aufzufordern.

Der Arbeitsplan erfolgte also nach dem Schema:

A. Tierversuch.

Waschung des Sputums; Kontrolle auf Sterilität des ersten und letzten Waschwassers.

Kulturanlage auf Glycerinagar. — Beobachtung des Wachstums von Tuberkelbacillen und Mischkolonien.

Präparat nach Ziehl - Neelsen. (Tinktorielles Verhalten; Morphologie.)

Präparat nach Pfeiffer auf Influenza- und andere Bakterien.

Präparat nach Gram.

Präparat auf elastische Fasern.

Impfung eines Meerschweinchens intraperitoneal mit 1 ccm gewaschener Sputum-Emulsion.

Sektion des geimpften, spontan gestorbenen oder nach 1—2 Monaten getöteten Tieres.

B. Klinische Vergleichung der Fälle und Schlussfolgerungen.

III. Bisherige Mitteilungen über tote Tuberkelbacillen.

Bevor wir auf unsere specielle Arbeit eingehen, möchten wir aus der Literatur anführen, was bis jetzt über „Tote Tuberkelbacillen“ veröffentlicht worden ist; es betrifft alles ausschliesslich Pathologisch-Anatomisches, respektive Bakteriologisches. Wenn auch vieles davon in keinem direkten Zusammenhang mit unserer Aufgabe steht, so kann es doch für weitere Arbeiten auf diesem Gebiete nur nützlich sein, das Material gedrängt zusammengestellt zu haben.

Wir führen zunächst *Koch* an, der durch das Studium der Wirkungen der toten Bacillen auf die Entdeckung seines Tuberculins kam. Koch injizirte in ziemlich grossen Dosen unter die Haut von Meerschweinchen Kulturen von Tuberkelbacillen, die er durch hohe Temperaturen oder chemische Mittel abgetötet hatte und provozirte damit nur eine lokale Eiterung. Injizirte er aber tote Bacillen bereits tuberkulösen Meerschweinchen, so starben die Tiere nach 6—48 Stunden; verkleinerte er die Injektionsdosis, so blieben die tuberkulösen Meerschweinchen länger am Leben, zeigten aber um die Injektionsstelle herum eine ausgedehnte Nekrose der Haut. Bei noch kleinern Dosen blieben die Tiere am Leben, und wiederholte er häufig diese Injektionen mit ganz schwachen Dosen, so konnte er eine Besserung im Krankheitszustande der tuberkulösen Meerschweinchen konstatiren: „Das Injektionsgeschwür heilte, die angeschwollenen Drüsen schwollen ab, der Allgemeinzustand wurde besser, und der Krankheitsprozess, wenn nicht schon zu weit vorgeschritten,

erlitt einen eigentlichen Stillstand.“ — Auf diese Tatsachen stützte sich *Koch,* als er in dem „Tuberculin“ — einem auf irgend eine Weise aus toten Bacillen hergestellten Extrakt — ein Heilmittel der Tuberkulose erblickte.

Maffucci zeigte, dass sterilisirte Kulturen der Hühnertuberkulose, den Hühnern eingeimpft, diese kachektisch, aber nicht tuberkulös machte. — Aus der Tatsache, dass bei der Sektion von Meerschweinchen, die nach Einverleibung von toten Tuberkelbacillen, je nach der Dosis, zwischen 14 Tagen bis 6 Monaten an Marasmus gestorben waren, die innern Organe, speciell Leber und Milz, Atrophie (ohne Bacillen und ohne Tuberkelbildung) zeigten, schloss *Maffucci,* dass der Tuberkelbacillus eine toxische Substanz enthalte, welche noch wirksam sei, wenn die Bacillen selbst durch Hitzegrade von 70 ° C während mehreren Stunden abgetötet worden seien. Auch will *Maffucci* eine tötliche Kachexie der Meerschweinchen durch Fütterung derselben mit toten Tuberkelbacillen herbeigeführt haben.

In einer später erschienenen Arbeit *(Maffucci: Sull'azione tossica dei prodotti del bacillo della tuberculosi,* Roma 1892) teilt derselbe Verfasser eine Reihe von weitern Versuchen mit: Meerschweinchen wurden teils mit durch Wärme sterilisirten Kulturen des Säugetiertuberkelbacillus oder mit zwei Stunden lang bei 100 ° C gehaltenen tuberkulösen Organen subcutan oder intraperitoneal eingeimpft oder mit tuberkulösen Organen gefüttert. Tod des Tieres trat immer in 10—20—30 Tagen an Marasmus ein und war gefolgt von innern entzündlichen, hyperämischen und hämorrhagischen Veränderungen. Mit dem gleichen, aber nicht sterilisirten Material geimpfte Kontrolltiere gingen alle an Tuberkulose zu Grunde. — Die aus den Organen der an Marasmus gestorbenen Tiere angelegten Kulturen blieben stets steril. — Gleiche Resultate erhielt *Maffucci* bei der Einimpfung sterilisirter Kulturen des Bacillus der Geflügeltuberkulose.

Aus diesen Versuchen schliesst Verfasser, dass die eigentlichen tuberkulösen Prozesse zum Teil durch den lebenden Bacillus, zum Teil durch dessen chemische, giftige Produkte verursacht werden. Letztere sollen bald entzündungerregend wirken, bald die Ernährungskräfte herabsetzen, indem sie die roten Blutkörperchen zerstören. Das Tuberkelgift geht weder durch Siedetemperatur, noch durch die Verdauungssäfte zu Grunde.

Buchner (Ueber pyogene Stoffe in der Bakterienzelle, Berlin, Klin. Wochenschrift 1890) hatte gezeigt, dass man aus toten Bacillen (Friedländers Bacillus, Staphylococc. pyogenes, Bacillus prodigiosus p. a.) eine Substanz ausziehen kann (Proteïn?), welche eine energische chemotaktische Wirkung auf die Leukocythen ausübt. Wenn er Capillarröhrchen, welches dieses „Bacillen-Proteïn" enthielten, Meerschweinchen oder Kaninchen unter die Haut brachte, so zeigten sich diese nach 1—2 Tagen mit Leukocythen angefüllt.

Entsprechende Versuche mit einer chemotaktischen, aus toten Tuberkelbacillen gewonnenen Substanz führten *Prudden* und *Hodenpyl* aus*). Weitere wertvolle Anhaltspunkte gaben dann auch folgende Versuche derselben Autoren: Nach Injektion einer geringen Menge toter Tuberkelbacillen (in Wasser) in die Vene eines Kaninchens blieb das Tier gewöhnlich ohne nachweisbare Erkrankung; in einigen Fällen trat Exitus nach starker Abmagerung nach ca. 3 Wochen ein. Tötete man die Tiere 1—60 Tage nach der Impfung, so zeigten sich folgende Veränderungen:

Nach 24 Stunden: Lungencapillaren dicht angefüllt mit Tuberkelbacillen; ebenso Lebercapillaren; wenig Tuberkelbacillen in der Milz.

Nach 1—2 Wochen: in den Lungen feine, weissliche Knötchen (2—3 mm Durchmesser), mikroskopisch enthaltend Epithel- und Riesenzellen und an der Peripherie Rundzellen. In den Knötchen viele Tuberkelbacillen, gut färbbar.

*) *Prudden and Hodenpyl:* Studies on the action of dead Bacteria in the living body (New-York med. Journal, June 1891).

Bei später getöteten Tieren: Knötchen von fester Konsistenz, aus Epithelzellen und Fibrin bestehend.

Zwischen 3. und 5. Woche: Aussehen der Lunge ähnlich wie bei akuter Miliartuberkulose, unzählige Knötchen. In der makroskopisch unverändert erscheinenden Leber ähnliche, auch Tuberkelbacillen enthaltende Knötchen.

Keine dieser Granulationen zeigte *käsige* Degeneration.*) Diese Knötchenbildung in den verschiedenen Organen und Geweben führen Prudden und Hodenpyl auf die Wirkung eines specifischen Proteïns des Tuberkelbacillus zurück, das aus den in den Geweben enthaltenen Bacillen „ausgezogen" werde.

In einer andern Arbeit *(A study of experimental Pneumonitis in the Rabbit;* New-York med. Journal, Dec. 1891) veröffentlichte *Prudden* Experimente an Kaninchen, denen er Injektionen von toten Bacillen in die Trachea applizirte. Bei der Sektion (1 –72 Tage nach der Impfung) zeigten nur die Lungen Erkrankungen in Form von hepatisirten Herden von verschiedener Grösse, die einen an Miliartuberkulose erinnernd, die andern fast einen ganzen Lappen einnehmend. In ihnen fand er grosse Haufen von Leukocythen, „epithelioide Zellen" und Riesenzellen, mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Das Centrum der Herde zeigte Nekrose und wurde allmälig resorbirt, während sich an der Peripherie ein gefässreiches Granulationsgewebe bildete; aus allem ging schliesslich ein fibröser Knoten hervor, in welchem epithelioide und Riesenzellen lange persistirten. *Niemals* konnte käsige Degeneration beobachtet werden, wie in den wahren Tuberkeln.*) *Prudden* schrieb deshalb nur den lebenden Bacillen die Fähigkeit zu, die specifische Substanz zu bilden, welche die käsige Degeneration darstellt.

Straus und Gamaleia (Contribution à l'étude du poison tuberculeux. Arch. de méd. expérim. et d'anatomie pathol. 1891) setzten ähnliche Versuche fort, indem sie Kulturen von Tuberkelbacillen, die nach kurzem Verweilen im Auto-

*) Vergleiche die Resultate von Straus und Gamaleia, pag. 16.

claven oder durch Bleiben in demselben während mehreren Stunden und Tagen (bei 120—130 ° C) abgetötet worden waren, zu Tierexperimenten verwendeten.

Ferner stellten sie Versuche an mit Tuberkelbacillen, die durch Kochen in Ziehls Farblösung oder durch das Sonnenlicht (während mehreren Tagen den Sonnenstrahlen ausgesetzt) oder durch trockene Hitze, 120—140 °, oder durch Aether und Alkohol abgetötet waren. Die Injektionen wurden von den genannten Forschern intravenös, intraperitoneal und subcutan ausgeführt. Die Resultate sind, mit Straus' eigenen Worten, in Kürze folgende: „Un premier point qui se dégage de cette étude est que les bacilles tuberculeux morts, introduits dans le corps des animaux, s'y retrouvent avec leur aspect et leur réaction colorante spécifique au bout d'un temps très long — pendant plusieurs mois. C'est là, dans l'histoire des microbes pathogènes, une particularité remarquable et à peu près unique." — — —

„Les cadavres des bacilles tuberculeux n'ont pas seulement la propriété de se conserver pendant long temps dans le corps des animaux. Ils présentent une autre particularité plus importante encore: c'est de garder, quoique morts, une grande partie des propriétés pathogènes caractéristiques du bacille vivant. Nous avons vu, en effet, que l'introduction de ces bacilles morts dans la circulation générale ou dans le péritoine déterminent des lésions qui ressemblent, à s'y méprendre, à celles qui provoquent les cultures vivantes. L'absence de caséification dans les lésions déterminées par le bacille mort est loin d'être la règle, contrairement à l'opinion de Prudden;*) nous avons constaté que cette phase ultime du procès tuberculeux s'observe également dans les tubercules dus aux bacilles morts. Il en faut conclure que le pouvoir de déterminer des lésions tuberculeuses n'est pas lié, de toute nécessité, à la vie et la végétabilité de bacille de Koch. Cette propriété subsiste pour ce même bacille introduit, à l'état de cadavre, dans l'intimité des tissus. Elle

*) Vide Prudden und Hodenpyl, pag. 15.

doit donc dériver de quelque substance spéciale contenue dans ces cadavres. — Il y a plus. Nos expériences montrent qu'outre ces lésions spéciales, et même en l'absence totale de ces lésions, les cadavres des bacilles tuberculeux exercent une autre action, plus profonde et plus générale, sur l'économie, se traduisant par l'amaigrissement sous l'influence d'une substance toxique contenue dans les bacilles et lentement abandonnée par ceux. — Le caractère fondamental qui différencie les effets ainsi provoqués par les bacilles morts de ceux qu'entraîne l'inoculation des bacilles vivants est que les bacilles morts ne déterminent des lésions tuberculeuses qu'à l'endroit même où ils ont été déposés; ces lésions ne se généralisent pas, comme le font celles que provoque la culture vivante. L'inoculation des bacilles morts nous donne donc un moyen très commode et sûr de déterminer à volonté une lésion tuberculeuse circonscrite, une véritable *tuberculose locale.*"

Daran schliesst Straus die schon erwähnte Eigenschaft der toten Bacillen, eine lang wirksame toxische Substanz zu produziren. Er zieht daraus für die Therapie der Lungen-Tuberculose Schlüsse, die allerdings grosse Tragweite haben und nun auch neuerdings von verschiedenen Seiten aufgestellt worden sind (z. B. Landerers Zimmtsäurebehandlung).

„Pour le traitement de beaucoup de maladies infectieuses, le but souverain, et en apparence le plus logique, semble consister à tuer le microbe qui a envahi l'économie. Les faits qui viennent d'être exposés montrent que, si ce „desideratum" venait à se réaliser pour le bacille de la tuberculose, la guérison de la maladie n'en serait pas toutefois assurée, puisque les bacilles morts continuent à conserver une action délétère énergique. C'est l'élimination des foyers tuberculeux éteints ou la neutralisation du poison qui serait le vrai but à atteindre."

Weitere Experimente und Forschungen über tote Bacillen und ihre Wirkungen liegen vor von *Grancher und Ledoux-Lebard,* die ähnliche Tatsachen bei der Geflügeltuberkulose

konstatirten. In ihrer Arbeit: *Tuberculose aviaire et humaine; action de la chaleur sur la fertilité et la virulence du bacille tuberculeux* (Arch. d. méd. expér. et d'anat. pathol. 1892) bezeichneten die beiden Forscher mit dem Namen *Nécrotuberculose* „les réactions cellulaires des tissus vivants contre le bacille tuberculeux mort et n'agissant que comme un corps étranger spécial par la qualité de ses protéines."

Vissmann (Wirkung toter Tuberkelbacillen und des Tuberculins auf den tierischen Organismus — Virchows Arch. 1892, Nr. 129) verursachte durch Einspritzungen von in strömendem Wasserdampf getöteten Tuberkelbacillen in die Ohrvene von Kaninchen Erkrankungen der Lunge und der Leber, welche in Knötchenbildung, ähnlich frischer Tuberkulose bestand, welche Knötchen aber keine Verkäsung zeigten, sich aber in Bindegewebe umwandelten; Riesenzellen waren wenige vorhanden; die Bacillen fanden sich im Innern der Knötchen mit gleicher Färbbarkeit, gingen aber während der Bindegewebebildung schnell zu Grunde.

Kostenitsch (de l'évolution de la tuberculose provoquée chez les lapins par les bacilles morts et de son traitement par la tuberculine. Arch. d. méd. expér. et d'anat. pathol. Jahrg. V. 1893) impfte Kaninchen mit toten Tuberkelbacillen, und zwar in die vordere Augenkammer und in die Lunge direkt, indem er die Thoraxwand durchstiess. Die mikroskopische Untersuchung der dabei entstandenen Knötchen ergab in der Struktur keinen Unterschied von den durch lebende Tuberkelbacillen hervorgerufenen Knötchen. Die von Straus und Gamaleia*) beobachtete käsige Umwandlung des Gewebes hat er in keinem Falle beobachten können, sondern nur einen beginnenden Zerfall.

Bugge (Indspröitning paa dys af steriliserede kulturer af tuberkelbaciller. Verhandlungen d. med. Vereins Christiania Norsk Magazin for Laegevdensk) machte an Kaninchen intravenöse Einspritzungen mit sterilisirten Kulturen von Tuberkelbacillen, die von einer Meningitistuberkulose ge-

*) Vide pag. 16.

züchtet wurden. Die nach 1—3½ Monaten getöteten Tiere zeigten mehr oder weniger zahlreiche Knötchen in den Lungen, die sich makroskopisch und mikroskopisch wie wahre Tuberkel verhielten; öfters fand sich käsige Degeneration, Riesenzellen waren zahlreich vorhanden, auch viele Tuberkelbacillen. Verimpfung der Knötchen an Meerschweinchen rief keine Tuberkulose hervor.

v. Schweinitz und Schröder (Further experiments with an attenuated bacillus — Bulletin Nr. 13. U. S. depart. of agriculture, Bureau of animal Industry, Sept. 1896) stellten Experimente mit abgeschwächten Tuberkelbacillen an und zwar an Affen, Meerschweinchen, Kaninchen, Kühen, Kälbern und Pferden. Niemals wurde durch Impfung mit abgeschwächtem Material Tuberkulose erzeugt. Aber trotz der Unschädlichkeit im Tierversuch wuchs der abgeschwächte Bacillus auf künstlichen Nährböden sehr gut. — *Baumgarten* führt an, dass er „solche avirulente, aber mit voller Wachstumsenergie begabte Tuberkelbacillen aus eigener Erfahrung kenne.“ In Bezug auf die oben mehrmals erwähnte käsige Degeneration, welche die einen Forscher in den durch tote Tuberkelbacillen erzeugten Knötchen konstatierten, die andern negierten, sagt Baumgarten wiederholt, „dass eine käsige Degeneration bei zahlreichen Experimenten“, die in seinem Institute mit sterilisirten Tuberkelbacillen-Kulturen ausgeführt wurden, „*niemals* beobachtet wurde“, und an anderer Stelle: „Nach eingehenden, von Dr. Kelber im hiesigen pathologischen Institute angestellten Untersuchungen bleiben die durch notorisch abgetötete Tuberkelbacillen hervorgerufenen Knötchen *immer* frei von nekrobiotischen Processen.“

Fokker (De werking van doode Tuberkelbacillen. — Neederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde. 1892. II. Teil) impfte ein Kaninchen intravenös mit 1 ccm einer Emulsion von auf Agar-Glycerin kultivirten und sehr virulenten Tuberkelbacillen, die durch Hitze (125 °C während ¾ Stunden) abgetötet worden waren. — Die Sektion einen Monat später ergab in der Milz etwa 40 Granulationen, welche teilweise

Tuberkelbacillen enthielten, und in der Leber und Lunge einige Knötchen *ohne* Tuberkelbacillen. — Von derselben Emulsion wurde einem Meerschweinchen 1 ccm intraperitoneal eingespritzt. Bei der nach 6 Wochen stattfindenden Obduktion wurden alle Organe *normal* gefunden. Nur das Omentum wies einige zum Teil tuberkelbacillenhaltige Knötchen auf.

Ein Versuch mit grösseren Mengen von in Glycerin-Bouillon gezüchteten und während 1 Stunde auf 125 ° C erhitzten Tuberkelbacillen nebst Kontrollversuch, am Meerschweinchen (wobei ein Teil der beim Kaninchen durch intravenöse Injektion mit toten Tuberkelbacillen afficirten Lunge in die Peritonealhöhle des Meerschweinchens gebracht wurde) konstatirte, dass die Granulationen, durch auf 125 ° C erhitzte Tuberkelbacillen entstanden, keine Knötchen bei der Impfung auf Meerschweinchen hervorzurufen im Stande waren.

* * *

Aus den oben angeführten Arbeiten der verschiedensten Autoren ersehen wir, dass tote Tuberkelbacillen infolge ihrer Giftwirkung eine Erkrankung mit Knötchenbildung hervorzurufen im Stande sind, die der eigentlichen Tuberkulose täuschend ähnlich sieht. Nach der Ansicht der einen fehlt dabei die bei der Tuberkulose übliche Verkäsung der Knötchen, während sie nach der Meinung der andern vorhanden zu sein pflegt. Es ergeben sich daraus nicht geringe Schwierigkeiten für die pathol.-anatom. Diagnose.

IV. Krankengeschichten und Impfresultate der eigenen Versuchsreihe.

Fall 1. *Fräulein N. N., 40 Jahre, Modistin (Journal Nr. 2).*

Anamnestisches. Mutter mit 27 Jahren an Tuberkulose gestorben, ebenso eine Mutterschwester und deren sechs Kinder. Eine Schwester starb mit 16 Jahren an galoppierender Schwindsucht, ein Bruder an Hirnhautentzündung. — $^2/_6$ (= das zweite von sechs Kindern). Immer zart und schwächlich; Masern; mit 15 Jahren menstruirt, stets schmerzhaft, aber regelmässig. Viele strenge Arbeit, auch Nachtarbeit, aber gute Wohnung und gutes Essen. — Bleichsüchtig, viel Halsweh. Stets arbeitsfähig, wenn auch müde, bis *1890.* Damals Prolapsus uteri mit starker Gewichtsabnahme: dann ziemlich gesund bis *1894, September;* damals starker Katarrh, ohne Auswurf. Gewichtsabnahme. Im *November 1894* „nasse Brustfellentzündung", sechs Wochen bettlägerig mit hohen Temperaturen. Im *Februar 1895 Influenza;* stetsfort Gewichtsabnahme. Im *Mai 1895* nach Clavadel-Davos; dreimonatliche Kur mit gutem Erfolg. Während zwei Jahren Führung eines Modegeschäftes in Davos unter leidlichem Wohlbefinden. - Seit *Januar 1897 Blasenleiden;* von Seite der Lunge damals keine allarmirenden Symptome. - Zunehmende Unterleibsbeschwerden (Blasenschmerzen, Kolikanfälle) bis *Herbst 1897.* Konstatierung einer „Gebärmutter-Knickung"; in St. Gallen Operation (Curettement). — Blasenbeschwerden steigerten sich. Im *Oktober 1897* als Postangestellte nach Clavadel; zunehmende Schmerzen in der Blase und Urethra. — *Sommer 1897* Erkältung; Husten. Auswurf einige Tage nacheinander rot gefärbt. Steigerung der Beschwerden. — Im *Januar 1898 Hämoptoe,* ca. $^1/_2$ Weinglas;

dann noch zweimal geringere Mengen in der folgenden Nacht. Von da an noch mehr Husten und Auswurf. - Seit Ende Januar 1899 fortwährend im Bett und nur zeitweise (2 - 3 Stunden) auf dem Liegestuhl auf der Gallerie. — In letzter Zeit oft Seitenstechen, Wasserdrang (alle Stunden, unter Schmerzen). Bekam in letzter Zeit Suppositorien à 0,04 und 0,06 (!) Opium. Husten stört die Nachtruhe. Neigung zu Obstipation stets vorhanden. Geringer Appetit. Grosse Gewichtsabnahme.

Status præsens.

8. Oktober 1899.

Gracile Konstitution, sehr mager; schlechtes, blasses Aussehen, umschriebene rote Bäckchen. Thorax lang und schmal; Schlüsselbeingruben beiderseits eingesunken, links mehr; eingesunkene Intercostalräume. Spitzenstoss 6 IK l. Mamillarlinie. Herzdämpfung: 6. Rippe, rechter Sternalrand. Herztöne rein: Puls schwach gefüllt, weich. dicrot. 116. Lungengrenze RU = 6. R.

Lungenbefund: RVO*) starke relative Dämpfung bis Clavicula; leicht rel. gedämpft im 1. IK.

LVO: starke rel. Dämpfung bis zur Herzdämpfung; l. Axillarl. leicht rel. gedämpft bis 4. Rippe.

Scoliose der Wirbelsäule nach rechts. Vorbuchtung und Starrbleiben der linken untern Thoraxhälfte.

RHO: stark rel. gedämpft bis gut Spina. Untere Lungengrenze: 8. Wirbel.

LHO: rel. gedämpft bis Spina. Untere Lungengrenze: 9. Wirbel.

Auscultation. RVO: abgeschw. ves. bronch. Insp. und Exspir. bis 3. Rippe.

Nach Husten vereinzelte feine und gröbere tonlose und halbkl. Rhonchi bis unten, nach unten spärlicher werdend; stark verschärftes Atmen bis unten.

RHO: verschärftes broncho-ves. und rauhes Atmen bis Spina. Bis M lautes, scharfes ves. Insp. und Exspir., bis unten verschärft

*) **Abkürzungen.** RVO = rechts vorn oben; RHO = rechts hinten oben; LVO = links vorn oben; LHU = links hinten unten; IK = Intercostalraum; H = Husten; Rh = Rhonchi; M = Mitte zwischen Spina und Angulus scapulae; RVU = rechts vorn unten; RHU = rechts hinten unten; A = Angulus scapulae.

bleibend. Oben bis M, namentlich über der Spina mittlere Zahl feiner und mittelbl. tonl., knackender Rhonchi, nach Husten zunehmend.

LHO: verschärftes, $\frac{ves.}{bronch.}$ (vesiculär beginnend und im Exspirium bronchial klingend) Atmen, ves. Exspir. mit Giemen und Knurren bis M; bis gegen A eine mittlere Zahl feiner und mittlerer tonl. und halbklingender Rhonchi. Von A weg nach unten über einer zwei Querfinger breiten Zone mit tymp. Perc. Schall bronchovesicul. Exspir. Ueber den untersten Partien abgeschwächtes ves. Atmen.

LVO: versch. broncho-ves. In- und Exspir. (nach Husten Exsp. bronchial) bis Clavicula; von hier an saccadiertes, leicht verschärftes ves. Atmen bis 3. Rippe, weiter unten unverändertes ves. Atmen. Oben nach Husten wenige trockene, zähe, knackende Rhonchi bis 2. Rippe.

Abdomen flach, nirgends — auch über der Blasengegend nicht — druckempfindlich. Keine abnormen Resistenzen: Leber am Rippenbogen; Milz nicht palpabel. Nierengegend nicht druckempfindlich.

Ziemlich viel Husten, namentlich nachts quälend; Auswurf reichlich, schleimig, mit Eiterballen, zum Teil Sput. globos. fund. appetens. Keine Nachtschweisse. Harndrang (alle Stunden Entleerung unter Schmerzen in der Urethra).

12. Oktober 1899.

Sputum: schleimig-eitrig, TB = Gaffky 7.

Harn trübe, stark alkalisch: enthält *Eiweiss* ($^1/_2$ ‰ nach Esbachs Albuminimeter);

Diazo-Reaktion: positiv.

Wiederholte bakteriol. Untersuchungen ergeben *Tuberkelbacillen* im Harn.

Temperaturen: abends immer über 38 °, dabei sich subjektiv wohler befindend;

Ordination: Codëin; Suppositoria v. Opium à 0,04 und 0,06!

22. Oktober 1899.

Ausbruch eines starken, ausgedehnten *Herpes zoster,* der vom 8. Brustwirbel entlang dem linken 8. Intercostalraum bis zum Sternum vorne reicht, in ca. 2—3 Finger breiter Zone. Dabei Temperatur schon mittags auf 38, abends noch höher (38,5—38,7).

1. November 1899.

Abblassen des Herpes. Ueber die Zeit der Florition oft Schmerzen.

3. November 1899.

Herpes verschwunden; in seinem Bereich, über einer handtellergrossen Stelle in der hintern l. Axillarl. (5 — 7 IK.) starkes *pleuritisches Reiben*),* mit Schmerzen begleitet. Jodpinselung.

1. Dezember 1899.

Pleuritisches Reiben bald da, bald dort, immer aber RVU auf beschränkten kleinen Stellen.

LH von oben bis unten stark hauchendes bronch. Exspir. Zunehmender Hustenreiz und sich steigernde Dyspnoe. Schlaflosigkeit. Abends: Codëin. phosph. 0,05, Antipyrin, Sacch. aà 0,25. Typische hektische Fieberkurve mit steilem Morgenabfall. Herztätigkeit nur schwach, sehr frequent. Injektionen von Ol. camphoratum und hin und wieder: $^1/_2$ ccm Coffeini Natrio-salicyl., Glycerini, Aq. dest. aà 5,0 + $^1/_2$ ccm 2 % Morphiumlösung.

Bedeutende Abmagerung. Temperatur bis 39 und höher. Antipyrin.

Bis 25. Dezember 1899.

Zunehmende Dyspnoe und Herzschwäche. Abfall der Temperaturen (ohne Antipyretica): abends öfters 36,5 — 36,3; filiformer, flatternder Puls. Combinirte Coffein- und Morphiuminjektionen. Ab und zu Kampherinjektionen.

Vom 25. Dezember 1899 an

steigende Dyspnoe und Orthopnoe. Somnolenz, Erbrechen, erschwerte Urinatio. Leichter Decubitus (trotz Luftring) über dem Sacrum.

26. Dezember 1899.

† 6 h. p. m. *Exitus* (allmähliges Erlahmen der Herztätigkeit. Coma).

Sektion wird nicht gestattet.

*) Interessant ist, dass dieser Fall ein Pendant aufweist im Falle Nr. 3 (vide Anamnese pag. 32), wo im Herbst 1899 auch zuerst ein Herpes zoster und dann in seinem Bereich pleuritisches Reiben und Schmerzen aufgetreten sein sollen.

Bakteriologischer Befund.

6. November 1899.

Waschung des eitrig-schleimigen Sputums in 6 Fläschchen.

7. November 1899.

erste Waschwasser-Kulturanlage: steril.

letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen. Tuberkelbacillen: Gaffky 8, gut gefärbte, kürzere und längere, etwas dicke Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer. Ziemlich zahlreiche, runde Coccen, einzeln und in Ketten. Keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram. Zahlreiche kleine, gut gefärbte Einzelcoccen und solche in Staphylo- und Streptoform.

4. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kultur der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, feine, weisse, rundliche und ovale Plaques. Ausstrichpräparat davon ergiebt (Methylenblaufärbung): Einzelcoccen und Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen: Ausser den oben angeführten Coccenkolonien nichts angegangen.

7. November 1899.

Tierversuch. Meerschweinchen, 385 g, ♂, wird intraperitoneal mit 1 ccm der Sputumemulsion geimpft.*)

10. Dezember 1899.

Exitus des Versuchstieres. Gewicht 240 g. Sektion: Stark abgemagertes Tier. Kniefaltendrüsen beiderseits stark geschwollen (stark erbsengross). Retrosternaldrüsen vergrössert bis erbsengross. Herz, Lungen, Pleura frei. *Milz* vergrössert,

*) Die Tierimpfung geschah stets unter sorgfältigen aseptischen Cautelen: Abtragen der Haare am Abdomen auf 5-Frankenstück grosser Stelle. Abwaschen und Scheuern mit Sublimat. Injektion in der Mitte zwischen Rippenbogen und Symphyse, etwas links seitlich der Mittellinie. Zur Injektion wurde stets eine sterile, auskochbare Glasspritze nach Hanhardt und Ziegler gebraucht. Nach der Injektion Verschluss der Impfstelle mit Jodoformcollodium. Das Sektionsverfahren wurde genau nach *Heim* (Lehrbuch der Bakteriologie, 1899, pag. 165—168) ausgeführt.

auf der Oberfläche und Schnittfläche mit sehr zahlreichen submiliaren und miliaren, z. T. konfluirenden weisslichen und gelblichen runden Knötchen besetzt. Magen frei. Dünndärme leicht injicirt. Auf dem *Mesenterium* zahlreiche submiliare weissliche Knötchen. *Leber:* mit zahlreichen gleichen Knötchen wie die Milz besetzt. Schnittflächen frei. Nieren frei.

Ausstrichpräparate: P = Peritonealflüssigkeit
M = Milz
L = Leber
R = Retrosternaldrüsen
I = Impfstelle
In = Inguinaldrüsen.

P: Tuberkelbacillen = 4 — (Gaffky)
M: „ = 5
L: „ = 2
R: „ = 0
I: „ = 0
In: „ = 2

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war virulent.

(Weitere Versuche wurden von dem Falle nicht ausgeführt, da mittlerweile Exitus der Patientin eintrat.)

Anmerkung. Neben den geimpften Tieren wurden vier ungeimpfte Meerschweinchen als Kontrolltiere behalten; alle vier blieben am Leben und zeigten (am 17. März 1900) sämtlich Gewichtszunahme:

das eine von 350 auf 415 g,
„ zweite „ 505 „ 590 g,
„ dritte „ 425 „ 500 g,
„ vierte „ 530 „ 605 g.

Fall 2. *Herr N. N., 28 Jahre, Secundarlehrer, ledig (Journal Nr. 1).*

Anamnestisches. Eine Schwester an Phthise gestorben, ein Bruder an Hirnhautentzündung. Keine weitere Belastung. $^3/_6$. Zartes Kind, Masern, Keuchhusten, Scharlach; mit 14 Jahren Hirnhautentzündung. Schul- und Universitätsbesuch ohne Unterbruch. War militär-

tauglich. *Februar 1898,* nach anstrengendem Marsche (und nachdem schon längere Zeit Müdigkeit vorausging) plötzlich *Hämoptoe* (ca. 1 Esslöffel). Kur in Montreux bis April 1898. *Im Juni und August 1898* wieder etwas Blut, stets nach vorausgehender Anstrengung; wenig Husten. *Weihnacht 1898* vermehrter Husten und neue *Hämoptoe,* ca. $^1/_2$ Weinglas: Temperatursteigerungen bis 38,0 °C. *Mitte Januar bis Ende März 1899* Kur in *Clavadel;* Gewichtszunahme von 7 kg. Nachlassen von Husten und Auswurf. Nachkur zu Hause (Kt. Zürich). Sommer 1899 leidlich. *September 1899* neuerdings mehr Husten mit etwas Blut. Seit 20. September 1899 in Clavadel. Niemals Seitenstechen, kein Herzklopfen, keine Nachtschweisse. Wohlbefinden subjektiv ordentlich, Áfebril, kein Husten, morgens Auswurf, hin und wieder rötlich tingirt.

Status præsens.

7. Oktober 1899.

Mittlere Konstitution. ordentlicher Ernährungszustand (65,5 kg.). Thorax gut gebaut; Schlüsselbeingruben beiderseits gleichmässig gefüllt, rechts leicht nachschleppend, ebenso im recht. 1. IK. Spitzenstoss. 5. IK, l. Mamillarl. Herz: 4. Rippe, Mitte des Sternum. Herztöne rein. Puls gut gefüllt, von normaler Spannung und Frequenz. Lungengrenze: oberer Rand der 7. Rippe.

Percussion. RVO starke relative Dämpfung bis Clavicula, leicht relativ gedämpft bis 3. Rippe. Abwärts lauter, nicht tympanitischer Schall.

LV überall lauter, nicht tympanitischer Schall.

RHO relativ gedämpft bis Spina, leicht relativ gedämpft bis M.

LH überall lauter Schall.

Auscultation. RVO abgeschwächt ves. bronch. Inspir. und Exspir. bis Clavicula. Verschärftes ves. bronch. Atmen bis 3. Rippe; bis zur Mamilla verschärftes ves. Atmen.

RVO bis Clavicula nach Husten spärliche, feine und mittelbl., knurrende, knackende und halbklingende Rhonchi. Ebensolche, aber reichlicher bis 4. Rippe.

RHO leicht verschärftes, ves. bronch. Atmen bis M. Ueber der Spina *rauhes* Atmen. Wenige, nach Husten zahlreichere zähe, ton-

lose und mittelbl., halbklingende Rhonchi bis M; von M bis A ebensolche Rhonchi, in ganz spärlicher Zahl. Von M an bis unten abgeschwächtes ves. Atmen.

LHO unverändertes ves. Atmen ohne Rhonchi.

LV unverändertes ves. Atmen ohne Rhonchi.

Stuhl regelmässig. Appetit gut. Kein Husten; morgens Auswurf. *Afebril.* Liegt den ganzen Tag auf der Veranda, spaziert wenig auf ebenem Wege ($^1/_2$ Stunde). Schlaf gut.

Harn: kein Eiweiss, kein Zucker, Diazoreaction negativ.

13. Oktober 1899.

Sputum zähe, schleimig-glasig, an einigen Stellen leicht rötlich tingirt. TB = 3. Keine elastische Fasern.

21. Oktober 1899.

Patient fühlt sich kräftiger, schläft gut, Temperaturen, nachm. 2 Uhr, hin und wieder auf 37,4—37,6 (Mundmessung). Etwas mehr Auswurf.

Physikalischer Befund. RV nach Husten ziemlich zahlreiche feine und mittlere halbklingende Rhonchi bis zur 5. Rippe. Im 4. IK scharfes, ves. bronch. In- und Exspir. RH Rhonchi in ziemlicher Zahl über der Spina, spärlich bis gegen A, sonst wie beim ersten Mal.

Laryngoscopischer Befund. Die ganze Schleimhaut gerötet, sonst nichts Abnormales.

Rhinoscopia posterior. Rötung und Schwellung im Nasenrachenraum. Choanen frei.

Rhinoscopia ant. Links starke Schwellung der untern Muschel: Scheidewand stark nach links ausgebogen. Aetzung der untern linken Muschel mit Chromsäure.

6. November 1899.

Sputum schleimig-eiterig. TB = 6. Elastische Fasern vereinzelt.

11. November 1899.

Viel kräftiger: spaziert 1—$1^1/_2$ Stunden täglich, ohne müde zu werden.

RVO bis 2. Rippe; Rhonchi = 0.

Vom 2. IK bis *4. Rippe* feine, tonlose und mittlere halbklingende Rhonchi, nach Husten zunehmend. Weiter abwärts keine Rhonchi.

RH Rhonchi in ziemlicher Zahl, knatternde, feine und halbklingende mittlere bis M. Weiter unten Rhonchi = 0.

LHO über Spina knurrendes, unreines ves. Atmen ohne Rhonchi, ohne Dämpfung.

Auscultation der Stimme mit dem Binaural-Stethoskop: Verstärkt RVO bis 4. Rippe. RH bis A, auch abwärts stärker als links.

1. Dezember 1899.

Seit 20. September bis jetzt 4 kg. zugenommen. Gar kein Husten: Auswurf sehr wenig, auch morgens oft ausbleibend. Keine Beschwerden.

Physikalischer Befund. RVO verschärftes ves. bronch. Atmen bis 3. Rippe abwärts, bis Mamilla verschärft. Im 2. und 3. IK nach Husten wenige tonlose feine Rhonchi.

RHO verschärfte, verl. ves. Inspir. und Exspir. Ueber der Spina wenige feine, tonlose, knackende Rhonchi, ganz vereinzelte ebensolche bis M.

LHO leicht verschärftes, unreines ves. Atmen bis Spina, ohne Rhonchi. Hämoglobin 100 %.

Patient verlässt Clavadel am 2. Dezember.

9. Februar 1900.

Patient hat Ende Januar geheiratet, zu Hause einen starken Katarrh durchgemacht mit tagelang dauerndem, heftigem Kopfweh. Ende Dezember auch viel Auswurf, leicht rötlich tingirt. Lebt nun in *Davos-Dorf*.

Gegenwärtig ordentliches subjektives Wohlbefinden. Husten morgens wenig, Auswurf wenig, nur morgens, gelb, dick. Schlaf gut, Appetit gut. Hat in letzter Zeit ca. 1 Pfund abgenommen.

Physikalischer Befund. Dämpfungen wie am 1. December 1899.

RVO ves. bronch. In- und Exspir. bis 3. Rippe. Rhonchi = 0.

RHO verschärftes ves. In- und Exspir., rauhes ves. Atmen bis M. Von M an bis unten sehr lautes, verschärftes ves. Atmen. Rhonchi = 0. Ueber der Spina 2—3 feine, knackende Rhonchi.

LVO und LHO leises, vorne etwas unreines ves. Atmen bis Clavicula resp. Spina.

Auscultation (binaural) *der Stimme.* Deutlich verstärkt RV bis zur 4. Rippe, RH bis A.

9. März 1900.

RHO auch über der Spina: Rhonchi = 0.

LHO Rhonchi in spärlicher Zahl, fein, tonlos, knackend zwischen Spina und M.

Dauernd afebril.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

13. November 1899.

Waschung des eiterig-schleimigen Sputums.

14. November 1899.

erste Waschwasserkulturanlage: steril.

letzte Waschwasserkulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB – Gaffky 5, schmale, oft gebrochene Stäbchen, z. T. gekörnt, gut gefärbt.

2. Präparat nach Pfeiffer: vereinzelte, runde Einzelcoccen und wenige Staphyloformen, keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: wenige, gut gefärbte Einzelcoccen, vereinzelte Staphylococcen.

4. Elastische Fasern in spärlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kultur der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, feine, weissl.-gelbliche, runde und ovale Plaques, Ausstrichpräparat ergiebt Staphylococcen und Einzelcoccen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

14. November 1899.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 355 g, ♂, intraperitoneale Impfung mit 1 ccm Sputumemulsion.

3. Februar 1900.

Versuchstier lebendig geblieben, Tötung durch Chloroform. Gewicht 420 g (75 g Zunahme). Bei der Sektion finden sich keine makroskop.-anatom. Veränderungen; alle Organe normal. Injektionsstelle nicht auffindbar.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war avirulent.

2. Versuch.

24. November 1899.

Sputumwaschung.

25. November 1899.

erste und letzte Waschwasserkulturanlagen: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB - - 4, schmale, oft gebrochene und gekörnte, kleine Stäbchen, gut gefärbt.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenige Staphyloformen, wenige Einzelcoccen, keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: rundliche, gut gefärbte Einzelcoccen in ziemlicher Zahl, Staphylococcen in vereinzelter Zahl.

4. Elastische Fasern in ganz spärlicher Menge.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: wenige miliare, bis erbsengrosse, gelblich-weisse, rundliche Kolonien.

Ausstrichpräparat: Staphylococcen und Einzelcoccen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

25. November 1899.

Tierimpfung: Meerschweinchen, 470 g, ♂, intraperitoneal geimpft mit 1 ccm Sputumemulsion.

20. Dezember 1899.

Exitus des Tieres: 300 g.

Sektion: Etwas abgemagertes Tier. Kniefaltendrüsen leicht geschwollen, nicht verkäst. Retrosternaldrüsen nicht geschwollen. Herz, Lungen, Pleura frei. *Netz* zurückgeschlagen, leicht injicirt, ohne Knötchen. *Milz* von entsprechender Grösse; auf Oberfläche und Schnittfläche keine Knötchen. Mesenterium überall glatt und spiegelnd. *Leber* frei. Nieren und Blase frei. *Dünndarm* stark injicirt; beide *Nebenhoden* injicirt.

Ausstrichpräparate: steril.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *avirulent.*

Fall 3. *Fräulein N. N., 22 Jahre (Journal Nr. 9).*

Anamnestisches. Grosseltern beiderseits waren lungenleidend. Vater an unbekannter Ursache gestorben, Mutter gesund. Keine weitere Belastung. $^{10}/_{10}$. Kräftiges Kind. Masern, Scharlach, Croup, viel Halsweh. Mit 17 Jahren „Schwefelvergiftung" (im Goldschmied-Geschäft) mit viel Husten. Häufige Katarrhe. Im *November 1897* (mit 19 Jahren) erneuter Katarrh mit Husten, Fieber und Nachtschweiss und wenig Auswurf. *Januar 1898* trockene Brustfellentzündung mit viel Husten, der auch nach der Rekonvalescenz blieb; oft Seitenstechen, vom Arzt „rheumatisch" erklärt (!). Konsultation im Juni 1898 ergab rechtsseitige Spitzenaffektion und Kehlkopfkatarrh. Vom 5. August bis 15. September 1898 Kur in Clavadel. Im September plötzlich Ausschlag rechts unten seitlich: „Gürtelrose". Nach Verschwinden derselben heftige Schmerzen und pleuritisches Reiben an der Stelle (vide Fall 1). Kehrte ohne Husten und Auswurf heim. Im Oktober 1898 neue Verschlimmerung nach angestrengter Arbeit im Goldgeschäft; starke Heiserkeit. *Mitte Dezember 1898 bis Ende April 1899* Kur im *Sanatorium Wald* (Zürcherische Heilstätte); wenig Besserung. Von Juni 1899 an wieder in *Clavadel*. Niemals Hämoptoe, keine Dyspnoe, kein Herzklopfen; keine Nachtschweisse. Stets belegte Stimme. Schlaf gut, Appetit gut. Leichte Zunahme des Gewichtes in letzter Zeit. Menses regulär, ohne Besonderheiten.

Status præsens.

13. Oktober 1899.

Mittelgross; mittlere Konstitution. $66^1/_2$ kg.; guter Ernährungszustand; gutes Aussehen. Rechts eine haselnussgrosse Submaxillardrüse. Rechte Supraelgegend abgeflacht, ebenso 1. und 2. Intercostalraum. Linker 1. Intercostalraum auch abgeflacht. Brustumfang 82 cm Exspir. (Inspir. 85,5). Untere *Lungengrenze* rechts vorne: 6. Rippe. Spitzenstoss linke Mamillarlinie, 6. Intercostalraum. Kleine Herzdämpfung: 4. Rippe; linker Sternalrand. Herztöne rein, Puls gut gefüllt, von normaler Spannung, etwas frequent (104). Durchaus afebril (Maximum 37,0, Mundmessung).

Lungenbefund. RVO relativ gedämpft bis Clavicula; leicht relativ gedämpft bis 3. Rippe.

LVO links relativ gedämpft bis 1. IK.

RHO stark relativ gedämpft bis Spina, leicht relativ gedämpft bis gut M.

LHO leicht relativ gedämpft bis gut Spina.

Auscultation. RVO verschärftes, unreines ves. bronch. Atmen bis 3. Rippe; im 1. IK bronch. Exspir. Ueber der Clavicula tympanitische Zone mit einfachem Schallwechsel und mit mittleren halbklingenden und klingenden Rhonchi. Mittlere Zahl (bei Husten zunehmend) knatternder, salvenartiger kleiner und mittlerer Rhonchi bis 3. IK. Abwärts verschärftes, ves. Atmen bis 5. Rippe. Rhonchi = 0.

RHO verschärftes ves. bronch. Atmen bis M; bis unten scharfes, lautes ves. Atmen. Oben, namentlich über der Spina, ziemlich zahlreiche tonlose, trockene, kleinere und mittlere Rhonchi. Weiter abwärts knatternde Rhonchi und Knurren bis gut A.

LHO abgeschwächtes, unreines ves. Atmen bis Spina, mit mittlerer Zahl tonlos knatternder Rhonchi bis M.

LVO leicht abgeschwächtes ves. Inspir., verschärftes ves. Exsp. Nach Husten ganz wenige, feine, trockene, tonlose Rhonchi bis Clavicula und 1. IK.

LV und RV. auch LH und RH ab und zu Giemen und Schnurren.

Sputum massig, dick, eiterig. TB = 8. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

28. November 1899.

Lungenbefund. Giemen und Schnurren überall verschwunden. Sonst wie letztes Mal.

29. November 1899.

Beginn mit Landerers Zimtsäure-Injektionskur. Hämoglobin 80%.

1. Dezember 1899.

Beidseitige Tonsillotomie (beide Rachen-Tonsillen waren gut walnussgross und mit Mandelpfröpfen belegt).

3. Dezember 1899.

Laryngoscopischer Befund. Schleimhaut des ganzen Kehlkopfes gerötet, linkes Stimmband paretisch, auf dem hintern Teil des linken

Stimmbandes eine ca. erbsengrosse Ulceration; beide Stimmbänder gerötet. Aus dem Glottiswinkel quillt grauer, zäher Schleim.

Behandlung mit 30 %, dann 50 % Milchsäure, nachher Einblasungen von Zinc. sozojodol. (10 %).

12. Dezember 1899.

Hat seit 3 Wochen — bei sehr gutem subjektivem Wohlbefinden — 2 kg. abgenommen. Immer noch viel Husten und Auswurf. Häufig Seitenstechen links unten. Stimme wird klarer, keine Schmerzen im Larynx.

Physikalischer Befund. RV und RH wie letztes Mal.

LVO und LHO keine Rhonchi mehr.

3. Januar 1900.

Wieder $^1/_2$ kg. abgenommen, trotz guten Appetites. Etwas weniger Husten; Sputum hat stark abgenommen. Stimme klar.

RVO *Rhonchi* (knatternde und knurrende, kleinblasige) bis 2. IK. Ueber der tymp. Zone über der Clavicula mittelbl. halbkling. und klingende Rhonchi in kleiner Zahl. Bis zum 3. IK scharfes, hauchendes ves. bronch. Atmen.

RHO verschärftes ves. bronch. Atmen bis A, lautes ves. Atmen bis unten. Bis M (und namentlich über der Spina, wo salvenartig) eine mittlere Zahl kleiner und mittlerer, nicht klingender Rhonchi.

LH lautes, scharfes ves. Atmen bis Spina. Rhonchi = 0.

LV lautes scharfes ves. Atmen bis 3. Rippe. Rhonchi = 0.

19. Januar 1900.

Gewicht nun konstant auf 64 kg. Hatte eine Reihe recht guter Tage; in letzterer Zeit wieder mehr Husten und Auswurf; letzterer dicker.

RVO Ronchi vereinzelt nach Husten, kleine, feine, tonlose, bis gut 2. Rippe.

RHO spärliche, kleine, feine und tonlose Rhonchi, nur nach Husten, bis gut Spina. Unter A eine handtellergrosse Stelle mit pleuritischem Reiben. Jodpinselung.

LH und LV wie letztes Mal. Klagt über Schmerzen im Hals und in der Luftröhre. Ueber dem Manubrium sterni und über der Trachea Rasseln und Schnurren. Inhalation von Kochsalzwasserdämpfen.

7. Februar 1900.

In den letzten Tagen hin und wieder Temperatursteigerung, abends auf 37,5 (Mundmessung). Hat wieder (in einem Monat) 2 kg. abgenommen. Mehr Husten und Auswurf. Heute Temperatur auf 38,5. Hat starkes Kopfweh und fühlt sich verschlagen und müde.

RV und RH über der ganzen Lunge Giemen und Schnurren.

Im Sputum *Influenzabacillen.* Bettruhe, Salipyrin 1,0 dreimal täglich ein Pulver.

15. Februar 1900.

Giemen und Schnurren verschwunden, Temperatur normal. Befindet sich wohl. Im Sputum keine Influenzabacillen mehr.

RVO scharfe bronch. In- und Exspir. bis 2. Rippe. Nach Husten eine mittlere Zahl kleiner und mittlerer tonloser und halbklingender Rhonchi.

RHO scharfe bronch. In- und Exspir. bis gegen M. Von M bis unten lautes, verschärftes ves. Atmen. Bis M mittlere Zahl, nach Husten mehr, kleine und mittlere, tonlose, knackende und halbklingende Rhonchi.

LV und LH wie letztes Mal.

Ende der Zimmtsäure-Injektionskur. Anzahl: 30 Injektionen. Maximaldosis 20 mmgr. Hetol.

12. März 1900.

Hat wieder 1 kg. abgenommen. Appetit schlecht. Wieder mehr Husten und Auswurf.

RVO Rhonchi bis 3. Rippe.

RHO Rhonchi bis A.

Temperaturen hin und wieder auf *37,5* abends.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

14. November 1899.

Waschung des dick-eiterigen, balligen Sputums.

15. November 1899.

erste und letzte Waschwasserkulturanlagen: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 7, schmale, lange Stäbchen, gut gefärbt; keine Zerfallsformen.

2. Präparat nach Pfeiffer: viele kleine Einzelcoccen, Staphyloformen, wenig Streptoformen.

3. Präparat nach Gram: runde, gut gefärbte Einzelcoccen, Staphylococcen und wenig Streptococcen.

4. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: runde und ovale, z. T. konfluirende miliar- bis erbsengrosse Plaques, mit scharfen Rändern, weissl.-gelbl.; daneben 2 grauweisse, kleine Scheibchen.

Ausstrichpräparate: Staphylococcen und Einzelcoccen, von den grauweissen Scheibchen: Streptococcen.

b. nach 4 Wochen und später: rundliche, bis 5-Cts.-Stück grosse, gelbl. Kolonien. Ausstrich: Staphylococcen. Daneben feine Schüppchen- und Krustenbildung. Ausstrich: Tuberkelbacillen (Ziehl-Neelsen).

15. November 1899.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 285 g, ♂, intraperitoneal geimpft mit $^1/_2$ ccm Sputumemulsion.

19. Januar 1900.

Exitus des Tieres: Gewicht: 195 g.

Sektion: stark abgemagertes Tier, Kniefaltendrüsen auf Erbsengrösse angeschwollen und verkäst. Retrosternaldrüsen frei. Brusthöhle, Herz, Lungen, Pleura frei. *Netz:* zurückgeschlagen, Dünndarm verklebt. *Milz:* nicht vergrössert, auf Ober- und Schnittfläche mit sehr zahlreichen, weissen und weissl.-gelbl. Knötchen (submiliar und miliar) besetzt. Auf dem *Peritoneum* und Mesenterium vereinzelte submiliare feine weissliche Knötchen. *Leber:* vereinzelte, weissl.-gelbe Knötchen am untern Rande, einzelne konfluierend und verkäst. *Nieren*: frei. *Blasen* und *Hoden:* frei.

Ausstrichpräparate:

In: TB = 6, blass gefärbte, kleine Stäbchen in Kettenform.

P: ganz vereinzelte TB; daneben blass gefärbte Tetragonusformen und Staphyloformen.
L: TB = 2 }
M: TB = 2 } keine andere Bakterien.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

2. Versuch.

29. November 1899.

Waschung des dick-eiterigen Sputums.

30. November 1899.

erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 8, lange, schmale, oft gebrochene und z. T. schwach gefärbte Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: kleine Einzelcoccen und Staphyloformen.

3. Präparat nach Gram: kleine Einzelcoccen und Staphylococcen.

4. Elastische Fasern: wenige.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: wenige miliare und erbsengrosse, weissl.-gelbl., runde Plaques.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den konfluirenden Coccenkolonien nichts angegangen.

30. November 1899.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 475 g, ♂, intraperitoneal mit 1 ccm Sputumflocke geimpft.

18. Januar 1900.

Exitus des Tieres: Gewicht 240 g.

Sektion: stark abgemagertes Tier. Kniefaltendrüsen bis Haselnussgrösse geschwollen und verkäst. Retrosternaldrüsen erbsengross geschwollen. Auf der Pleura diaphragmatica vereinzelte submiliare, weissliche Knötchen; *Herz* frei. Auf *beiden Lungen* weisen die untersten Teile vereinzelte sub-

miliare und miliare weissl.-gelbliche Knötchen auf. *Dünndärme* verklebt und injicirt. *Milz* sehr stark (ca. 3 mal) vergrössert und auf Ober- und Schnittfläche mit sehr zahlreichen, submiliaren und miliaren, weissl.-gelbl. Knötchen dicht besetzt. Am untern scharfen Rande und auf der Hinterfläche confluiren die Knötchen zu bis erbsengrossen, gelben, verkästen Herden. *Mesenterium*: vereinzelte kleinste, weisslich-graue Knötchen. *Leber:* ziemlich zahlreiche, z. T. confluirende, weisslich-gelbliche submiliare und grössere Knötchen auf Ober- und Schnittfläche. *Nieren:* frei. *Blase:* frei. *Hoden:* frei.

Ausstrichpräparate:

In: TB = 5
R: TB = 8
L: TB = 2
M: TB = 4
P: TB = 0

} keine andere Bakterien.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

3. Versuch.

24. Januar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Auswurfes.

25. Januar 1900.

erste und letzte Waschwasser-Kulturanlagen: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 6, schmale, lange Stäbchen, gut gefärbt, keine Zerfallsformen.

2. Präparat nach Pfeiffer: keine Mischbakterien.

3. Präparat nach Gram: keine Mischbakterien.

4. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

5. *Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:*

a. nach 24 Stunden: steril.

b. nach 4 Wochen und später: vereinzelte Gruppen von Krusten- und Schüppchenbildung.

Ausstrich: TB = 4.

25. Januar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 650 g, ♀, intraperitoneal geimpft mit 1 ccm Sputumemulsion.

17. Februar 1900.

Exitus des Tieres: 390 g.

Sektion: Abgemagertes Tier. *Kniefaltendrüsen* bis Erbsengrösse geschwollen und verkäst. *Retrosternaldrüsen:* ebenfalls bis Erbsengrösse geschwollen und verkäst. *Herz:* frei. *Linke Lunge:* der ganze Unterlappen hepatisiert, hyperämisch, in den untersten Partien mit vereinzelten weissl.-gelblichen miliaren Knötchen besetzt. Rechte Lunge: intakt. Pleura: frei. *Netz:* zurückgeschlägen, mit vereinzelten, miliaren, gelblichen Knötchen. *Milz:* etwa auf das Doppelte vergrössert: Oberfläche und Schnittfläche mit sehr zahlreichen submiliaren und miliaren Knötchen besetzt. *Leber:* blass, gelb-braun, auf der Oberfläche mit vereinzelten, weisslich-gelblichen, miliaren Knötchen besetzt. Am untern Rande ein ca. erbsengrosser, gelber, verkäster Knoten. *Nieren:* frei. *Blase:* frei. Peritoneum: frei. Ovarien: frei.

Ausstrichpräparate:

In: TB = 4
M: TB = 6
L: TB = 4

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

Fall 4. *Fräulein N. N., 22 Jahre, Lehrerin, ledig (Journal Nr. 7).*

Anamnestisches. Vater lebt, aber immer kränkelnd. Eine Mutterschwester an Phthise gestorben. Keine weitere Belastung. $^1/_1$. Immer zart; im 12. Jahre in längerer ärztlicher Behandlung wegen einer „Spinalerkrankung". Herbst *1897* Erkältung mit Husten. Frühling und Sommer 1898 Steigerung des nicht ganz verschwundenen Hustens, mit wenig Auswurf. Fieberte hin und wieder. Herbst 1898 (an einem Keuchhustenorte) neuer heftiger Husten, in Anfällen,

bis Erbrechen. Dezember 1898 bis Juli 1899 in Davos, seit Juni 1899 in Clavadel. Seitdem ungefähr die gleichen Symptome: viel Husten, viel Auswurf. Seit Dezember 1898 bis Oktober 1899 18 englische Pfund zugenommen. In letzter Zeit hier Abnahme: in vier Wochen 6 Pfund.

Status præsens.

1. November 1899.

Zarte Konstitution, gutes Aussehen. Schlüsselbeingrube links eingesunken, ebenso 1. IK, beide nachschleppend bei der Atmung. Rechte Schlüsselbeingrube weniger eingezogen, 1. und 2. IK abgeflacht. Brustumfang: 85,2 Inspir. bis 83,5 Exspir.

Kleine Herzdämpfung: 3. IK bis linker Sternalrand: Spitzenstoss im 6. IK; l. Mamillarlinie Herztöne rein. *Puls* gut gefüllt, von normaler Frequenz und Spannung (72).

Lungengrenze: RV Unterrand der 5. Rippe.

Lungenbefund. RVO relativ gedämpft bis 3. IK, im 1. IK tympanitisch mit einfachem Schallwechsel. Perkussion löst hier sofort den Husten aus.

LVO relativ gedämpft bis 2. IK. Ueber Clavicula und im 1. IK tympanitisch mit einfachem Schallwechsel und Stäbchen-Plessimeter-Metallklingen.

RHO relativ gedämpft bis M, leicht relativ gedämpft bis A.

LHO relativ gedämpft bis gegen M.

Auscultation. RVO verschärfte, laute ves. bronch. Inspir., bronch. Exspir. mit amphor. Beiklang bis 4. Rippe, RO weniger, nach Husten mehr; trockene, tonlose, feine Rhonchi, im 1. IK mittlere, halbklingende Rhonchi: spärlichere, tonlose Rhonchi bis 4. Rippe.

RHO verschärfte ves. bronch. Inspir., laute, bronch. Exspir. bis Spina. Verschärftes, hauchendes ves. Atmen bis A, von hier bis unten leises, abgeschwächtes ves. Atmen. Bis Spina eine mittlere Zahl kleinblas. und mittlerer, tonloser Rhonchi, bis M zunehmend. Von hier bis A vereinzelte feine, tonlose, knackende Rhonchi.

LHO scharfes, saccadirendes broncho-ves. Inspirieren, saccad. bronch. Exspir. bis Spina. Von Spina bis M scharfes, hauchendes ves. Atmen; abwärts unverändertes ves. Atmen.

LHO eine mittlere Zahl, nach Husten zunehmender, feiner und mittlerer tonloser und halbklingender Rhonchi, besonders über Spina, gegen M hin sich verlierend.

LVO scharfes, ves. bronch. Inspir., lautes bronch. Exspir., im 1. IK über tympan. Stelle bronch. Exspir. mit amphorischem Beiklang und Metallklingen bei Stäbchen-Plessimeterperkussion. Bronch. Atmen bis 3. Rippe, bis 4. bronch. ves. Atmen; abwärts unveränd. ves. Atmen. LVO mittlere Zahl mittelblasiger, halbklingender Rhonchi, im 1. IK nach Husten sehr zahlreiche mittelblasige, halbklingende und grobe, grossblasige, klingende Rhonchi. Vereinzelte halbklingende mittlere und tonlose, feine Rhonchi bis zur 3. Rippe.

Ziemlich viel Husten mit dick-eiterigem Auswurf. Schlaf ordentlich, Appetit gut. Temperatursteigerung häufig abends auf 37,7—37,8. Bleibt eine Woche zu Bett; Temperaturen fallen ab. Sputum dick-eiterig; TB = 8. Elastische Fasern spärlich.

13. November 1899.

Etwas weniger Husten: Auswurf gleich. Fühlt sich recht wohl. Gewicht gleich geblieben.

Physikalischer Befund. Binaurale Auscultation der Stimme: RVO bis Clavicula sehr verstärkt: deutlich verstärkt bis 3. Rippe.

LVO sehr verstärkt und schallend, mit Aegophonie bis 4. Rippe.

RHO sehr verstärkt und schallend bis Spina; verstärkt bis A.

LHO sehr verstärkt bis Spina, weniger bis M*).

*) Ich habe bei allen meinen Krankenuntersuchungen die grösste Aufmerksamkeit der Stimmauscultation zugewendet, die mit Hilfe des (nur zu diesem Zwecke gebrauchten) *binauralen Stethoskopes* mir ganz überraschende Resultate gab. Wo immer deutliche Dämpfungen oder Veränderungen des Atmungsgeräusches da waren, deckten sich die Resultate dieser „binauralen Stimmauscultation" vollkommen mit dem bereits Konstatirten. Sie gab aber auch in weniger deutlichen Fällen evidenten Aufschluss, indem sich bei ganz geringen Dämpfungen auf den Spitzen z. B. und bei minimalsten Aenderungen des ves. Atmungsgeräusches schon sehr deutliche Unterschiede in der Stimmauscultation ergaben, zumeist mit deutlicher Verstärkung auf der affizirten Seite. So kam ein Fall in meine Behandlung, wo im besten Wohlsein bei einem kräftigen jungen Manne von 29 Jahren eine Lungenblutung aufgetreten war. Der Arzt hatte bei seiner Untersuchung gar nichts gefunden, ein zweiter hielt das Atmungsgeräusch *LHO* abgeschwächt und diagnostizirte eine Erkrankung der linken Spitze. Ich fand allerdings auch LHO schwächeres und leiseres Atmen als rechts, die binaurale Stimmauscult. ergab aber eine deutl. Verstärkung RHO über

Auscultation. RVO im Claviculawinkel deutlich bronch.-amphorisches Exsp. mit mittelblasigen, klingenden Rhonchi. Kleine, feine Rhonchi bis 3. Rippe. Hin und wieder Giemen und Schnurren.

RHO bronch. Exspir. bis Spina mit halbklingenden und klingenden Rhonchi bis A.

LH Rhonchi bis M.

LV Rhonchi wie letztes Mal, bis gut 3. Rippe.

2. Dezember 1899.

Fühlt sich besser und kräftiger. Husten und Auswurf gleich. Schläft schlecht, unter vielem Träumen. *1 kg. Zunahme.* Temperatur ab und zu abends bis 37,2—37,3.

Physikalischer Befund. RVO Rhonchi vereinzelt bis 3. Rippe.

RHO Rhonchi bis M.

LH Rhonchi bis Spina.

LV Rhonchi bis 3. Rippe.

---

der Spina, so dass ich (es war absolut kein *rauhes* Atmen) das ves. Atmen rechts als verschärft ansah und auf die rechte Spitze die Affektion schob. Von Dämpfung war keine Rede. Eine Woche später erfolgte eine neue kleine Blutung, in den nächsten Tagen noch dreimal und einige Tage später war nun deutlich *rauhes, knurrendes* und scharfes ves. Atmen *RHO* bis zur Spina zu vernehmen, *RVO* bis Cl. versch. unreines ves. Inspir. mit verl. Exspir. Einige Zeit später traten dann entsprechende Dämpfung und wenige Rhonchi auf. Bevor also durch weiteres Fortschreiten des Processes auscultatorisch in die Augen springende Veränderungen auftraten, hatte die Prüfung des Stimmfremitus mit dem gut leitenden Doppelstethoskop die richtige Lokalisation ermöglicht. Turban (Beiträge z. Kenntnis der Lungentuberkulose 1899, pag. 71) schreibt: „. . . in den frühesten Stadien der Tuberkulose wird die Stimmauscultation oft ganz im Stiche lassen, wenn die Atmungsauscultation schon Abweichungen von der Norm ergibt (rauhes Atmen)." In obigem Falle war es gerade umgekehrt. Es ist sicher, dass ungemein geübte Specialisten (auch ohne die Stimmauscultation) feinere Diagnosen stellen, als es dem vielseitig beschäftigten Arzte der allgem. Praxis möglich ist. Wie viele Initialspitzentuberkulosen werden nicht erkannt, und gerade das bringt so viel Unheil. Ich glaube, dass mit Hilfe dieser „binauralen Stimmauscultation" doch häufig wenigstens „Verdacht" auftauchen könnte auf eine Affektion der Spitzen, die sonst nicht erkannt würde, und dass dann die Fälle den Specialisten in die Hände kämen, „bevor es zu spät ist". Eines Versuches wäre die Methode entschieden wert, da sie sehr wenig Zeit wegnimmt. Man lässt den Patienten am besten zuerst mit lauter, dann mit Flüsterstimme die Zahl 99 sprechen. Ich verwende zu dieser Stimmauscultation das *binaurale* Stethoskop nach *Arnd*, beschrieben von *Rohr* im Korrespondenzblatt für Schweiz. Aerzte, 1897, Nr. 15.

4. Dezember 1899.

Beginn mit Zimmtsäure-Injektionen.

15./16. Dezember 1899.

Zwei Tage Bettruhe wegen Erkältung. LVO von der 5. Rippe ab Giemen und Pfeifen.

3. Januar 1900.

$^1/_2$ kg. Zunahme im letzten Monat. Subjektives Befinden gleich. Husten etwas mehr, Auswurf weniger. Temperatur ab und zu abends bis 37,5.

Physikalischer Befund. RVO wie letztes Mal.

RHO Rhonchi in kleiner Zahl, aber auch bis M.

LHO wie letztes Mal.

LVO feine, knackende Rhonchi bis 2. IK.

18. Januar 1899.

War fünf Tage zu Bett wegen erneutem „Katarrh" und Parulisgeschwulst; während der Zeit Temperaturen bis 37,8.

Physikalischer Befund im übrigen gleich geblieben.

21. Februar 1899.

Ende der Zimmtsäurekur (30 Injektionen. Maximaldosis 20 mmgr.). Husten und Auswurf gleich.

Schlussbefund. RVO relativ gedämpft bis 4. Rippe.

LVO relativ gedämpft bis 2. IK.

RH starke relative Dämpfung bis gut M, leicht relativ gedämpft bis A.

LH leicht relativ gedämpft bis M.

Auscultation. RVO lautes Bronchialatmen bis 3. Rippe; bis 4. Rippe versch. ves. Atmen. Nach abwärts abgeschwächtes ves. Atmen.

RVO mittlere Zahl feiner, tonloser und mittlerer halbklingender Rhonchi bis 3. Rippe.

RHO lautes, scharfes, hauchendes Bronchialatmen bis gut M. Bis A broncho-ves. Atmen. Weiter abwärts verschärftes ves. Atmen. Oben bis M eine mittlere Zahl mittel- und kleinblasiger, halbklingender, klingender und tonloser Rhonchi.

LHO abgeschwächtes, aber ves. bronch. Atmen bis M; über der Spina rauh und knurrend. Bis Spina wenige feine, knackende Rhonchi.

LVO lautes, scharfes bronch. In- und Exspir. bis Clavicula und bis 2. Rippe; weiter abwärts verschärftes ves. Atmen. Oben bis 2. IK mittlere Zahl mittlerer halbklingender Rhonchi.

12. März 1900.

Befund wie letztes Mal. Patient hat 1 kg. abgenommen und zeigt abends *häufig Temperatursteigerungen bis 37,7.* Stets viel Husten und Auswurf, mit TB = 8.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

14. November 1899.

Waschung des dick-eiterigen Sputums.

15. November 1899.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlagen: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 8, schwach gefärbt, lange Stäbchen, ab und zu gebrochen.

2. Präparat nach Pfeiffer: kleine, rundliche Einzelcoccen, Staphyloformen, keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: runde Einzelcoccen und Staphylococcen.

4. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: weisse, rundliche, miliare, erbsengrosse Kolonien mit scharfen Rändern.

Ausstrichpräparat: Staphylococcen.

b. am 24. Dezember: neben den grossen, gelblich-weissen Coccenkolonienmassen Schüppchen und Krusten.

Ausstrichpräparat: Tuberkelbacillen.

c. am 21. Februar: Die Coccenkolonien haben alles überwuchert. Von Tuberkelbacillenkolonien nichts mehr nachweisbar.

15. November 1899.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 415 g, ♂, intraperitoneal geimpft mit 1 ccm Sputumemulsion.

30. Dezember 1899.

Exitus des Tieres: Gewicht 290 g.

Magerer Cadaver. Kniefaltendrüsen erbsengross angeschwollen und verkäst; Retrosternaldrüsen wenig (Hanfkorngrösse) geschwollen. Brusthöhle, Herz, Lungen, Pleura: frei. *Netz:* zurückgeschlagen; auf den injicirten, verklebten Dünndarmschlingen und überall auf dem Peritoneum und Mesenterium zahlreiche submiliare und miliare weissliche und weisslich-gelbliche Knötchen. *Milz:* etwa aufs Doppelte vergrössert (ca. 5 ccm trübe, gelbliche Flüssigkeit in der Peritonealhöhle), auf Ober- und Schnittfläche mit sehr zahlreichen, graugelblichen, miliaren, z. T. confluirenden Knötchen besetzt. *Leber:* mit zahlreichen, gleichen Knötchen auf Ober- und Schnittfläche. *Nieren:* frei. *Blasenwand:* mit vereinzelten submiliaren, graulich-weissen Knötchen besetzt. Hoden frei.

Ausstrichpräparate:

In: TB = 0.
P: ganz vereinzelte TB.
L: TB = 3.
M: TB = 3.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

2. Versuch.

13. Januar 1900.

Waschung des eiterig-schleimigen Sputums.

14. Januar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlagen: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 8, gut gefärbte, längere und kürzere Stäbchen, keine Zerfallsformen.

2. Präparat nach Pfeiffer: Einzelcoccen, keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: Einzelcoccen.

4. Elastische Fasern: in spärlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: nichts zu sehen.

b. nach 4 Wochen und später: feine, zarte Schüppchen und Krusten; keine Coccenkolonien.

Ausstrich: TB.

14. Januar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 370 g, ♀, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

17. März 1900.

Tötung des Tieres mit Chloroform. Gewicht 330 g.

Sektion: An der Impfstelle ein nach aussen aufbrechender haselnussgrosser Abscess. Kniefaltendrüsen auf Erbsengrösse geschwollen, nicht verkäst. Retrosternaldrüsen auf Erbsengrösse geschwollen. Herz, Lungen, Pleura: frei. *Milz* aufs Doppelte vergrössert, mit unzählig kleinen, gelbl.-weissen Knötchen. Leber ebenfalls mit sehr zahlreichen Knötchen besetzt. Ebenfalls Mesenterium.

I: TB = +

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

Fall 5. *Herr N. N., 22 Jahre, Student, ledig (Journal Nr. 8).*

Anamnestisches. Grossvater mütterlicherseits an Phthise gestorben. Eine Schwester hat Spitzenkatarrh. Sonst keine Belastung. 1/4. Immer zart. Masern. *März 1899* bei bestem Wohlbefinden plötzlich nächtliches Laufen nach einem Brandplatz; Hämoptoe; konsultierter Arzt sagte aus, es sei „ein Aederchen im Hals gesprungen". Keine Beachtung; weiteres bestes Wohlsein bei „Studentenleben", bis Ende Mai 1899 neuerdings 1/2 Weinglas Blut. Machte abends desselben Tages trotzdem einen Commers mit; hier neue Blutung (einige Weingläser voll). Keine Schonung. Wiederholungen kleinerer Blutungen in den folgenden Tagen. (Es waren im ganzen 5 Blutungen innerhalb 3 Tagen.) Bettruhe und Pflege zu Haus. Mitte Juni bis Mitte Oktober im Sanatorium Wald; 5 Pfund Zunahme; gute Kur.

Im September aber im Sanatorium „ohne Veranlassung“ kleine Blutung; ebenso nochmals Anfang Oktober. Subjektives Wohlbefinden. Anfang November nach Clavadel. Niemals Herzklopfen, keine Schweisse, nie heiser.

Status præsens.

2. November 1899.

Gracile Konstitution, mittlerer Ernährungszustand. Gewicht: 64,5 kg. Rote Gesichtsfarbe. Links und rechts submaxillar 2—3 haselnussgrosse Drüsen. *Thorax lang und schmal.* Schlüsselbeingruben rechts eingesunken. Brustumfang: 85,5 (82,0). Lungengrenze: 7. Rippe. Kleine Herzdämpfung: 5. Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoss l. Mamillarlinie; 6 IK. Herztöne rein.

RVO relativ gedämpft bis Clavicula, leicht relativ gedämpft im 1. IK.

LVO lauter, nicht tymp. Schall.

RHO relativ gedämpft bis 2 Querfinger oberhalb A.

LHO relativ gedämpft bis Spina. Unterhalb A 3 Finger breite gedämpfte Zone bis untere Lungengrenze.

Binaurale Stimmauscultation. Verstärkt RVO bis 3. Rippe, RHO bis gegen A, LHO bis Spina und von A bis unten.

Auscultation. RVO rauhes, knurrendes ves. Inspir., rauhes, hauchendes ves. Exspir. bis 3. Rippe, zahlreiche knatternde, salvenartige, feine, tonlose Rhonchi.

RHO verdecktes, rauhes, knurrendes Inspir.; Exspir. verschärft. Ves., verdecktes, rauhes Atmen bis gegen A. Von hier abwärts bis unten leises ves. Atmen. *Keine Rhonchi.*

LHO verschärftes rauhes Atmen bis gut Spina; über Spina bronchoves. Exspir. Keine Rhonchi. Bis A unverändertes ves. Atmen. Von A an leises, unreines ves. Atmen mit mittlerer Zahl feiner und mittlerer tonloser und halbklingender Rhonchi.

LVO scharfes $\frac{\text{ves.}}{\text{bronch.}}$ In- und Exspir. bis 2. IK. Keine Rhonchi. Ueber der Lingula neben dem Sternum verschärftes Insp. und Exspir. und wenige feine, knatternde Rhonchi.

Schlaf gut, keine Schweisse: Appetit gut. Morgens ziemlich viel dickeiteriger, schleimiger Auswurf.

Temperaturen stets unter 37,0.

Auswurf schleimig-eiterig. TB = 6. Elastische Fasern in kleiner Zahl.

3. November 1899.

Beginn mit Zimmtsäure-Injektionen.

17. November 1899.

Wohlbefinden, Appetit gut, Schlaf gut. Afebril. Wenig Husten. Morgens früh und abends spät Auswurf.

RVO Rhonchi bis 2. Rippe.

RH wie letztes Mal.

LV *keine* Rhonchi, auch über der Lingula nicht mehr.

LH wie letztes Mal.

2. Dezember 1899.

In 4 Wochen 1 kg. abgenommen, fühlt sich aber gut. Immer afebril. Auswurf abgenommen. Schlaf gut. In den letzten Tagen hin und wieder RH unter Ang. Scap. pleuritisches Reiben und Schmerzen (Jodpinselung).

Physikalischer Befund. RVO über 3. Rippe und 2. IK ganz spärliche, feine tonlose Rhonchi. Weiter oben und unten Rhonchi = 0.

RHO über der Spina scharfes, rauhes, knurrendes ves. Atmen. Rhonchi = 0.

LHO wie letztes Mal. LS nach Husten wenige feine und mittlere tonlose Rhonchi, nach LV bis Mamillarlinie übergreifend. Ueber Lingula Rhonchi = 0.

12. Dezember 1899.

Fühlt sich sehr wohl; Husten fast ganz verschwunden bis auf morgens früh.

Physikalischer Befund. RVO Rhonchi = 0; verschärftes ves. Atmen bis 3. Rippe.

RHO Rhonchi = 0. Von M bis A verschärftes, hauchendes ves. Atmen.

LHO Rhonchi von A bis unten, aber spärlicher, LS bis gegen Mamillarlinie.

LV Rhonchi = 0.

31. Dezember 1899.

In einem Monat $2^1/_2$ kg. Zunahme.

Physikalischer Befund. LHO von A bis unten Rhonchi spärlicher, sonst überall wie letztes Mal.

16. Januar 1900.

Mehr Husten; weniger Auswurf, mehr flüssig-schleimig. In den letzten 3 Wochen wieder $1^1/_2$ kg. Abnahme.

Physikalischer Befund. RVO scharfes, hauchendes, $\frac{\text{ves.}}{\text{bronch.}}$ Atmen bis 3. Rippe. Rhonchi = 0.

RHO rauhes, knurrendes ves.-bronch. Atmen bis gut M. Rhonchi = 0.

LHO verschärftes $\frac{\text{ves.}}{\text{bronch.}}$ Atmen bis gut Spina. Rhonchi = 0. Unverändertes ves. Atmen von Spina bis A. Von A bis unten wie letztes Mal. Ebenso LS.

29. Januar 1900.

Wie letztes Mal.

14. Februar 1900.

Ende der Hetolinjektionen. (Maximaldosis 25 mmgr.) Husten nur morgens. Auswurf gering, schleimig. Wieder $^1/_2$ kg. Zunahme.

RVO und RH wie letztes Mal.

LH von A an mittlere Zahl mittlerer halbklingender und tonloser, zäher Rhonchi; weiter abwärts Knurren und Knacken.

LV wie letztes Mal.

27. Februar 1900.

1 kg. Zunahme. Subjektives Wohlbefinden.

Physikalischer Befund. Dämpfungen wie anfangs.

RVO knurrend, rauh. Ves.-Atmen ohne Rhonchi bis Clavicula.

RHO verschärftes ves. bronch. Atmen bis M. Rhonchi — 0. Von hier bis 3. Rippe verschärftes ves. bronch. Atmen.

LHO verschärftes ves. Atmen bis Spina; über Spina ves. bronch. Rhonchi = 0.

LHU von A an spärliche Zahl feiner, tonloser, knackender Rhonchi bis unten.

LS Rhonchi = 0.

LVO verschärftes ves. Atmen bis 1. IK.

16. März 1900.

Hat wieder $^1/_2$ kg. zugenommen. Gutes Wohlbefinden. Kein Husten. Morgen-Sputum verschwunden.

LHU von A bis unten nur ganz spärliche, feine, tonlose Rhonchi, sonst wie letztes Mal.

Immer durchaus afebril.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

24. Januar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

25. Januar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 8; schwach gefärbte, dünne Stäbchen in Gruppen, oft gebrochen und „gekörnt".

2. Präparat nach Pfeiffer: Einzelcoccen, wenige Staphyloformen und noch weniger Streptoformen; keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: Einzelcoccen, Staphylococcen und wenig Streptococcen.

4. Elastische Fasern: ziemlich viele.

5. Glycerin-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, weissl., runde Kolonien;
Ausstrichpräparat: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

25. Januar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 615 g, ♂, wird mit 1 ccm Sputumemulsion intraperitoneal geimpft.

17. Februar 1900.

Exitus des Tieres: 420 g.

Sektion: nicht stark abgemagert; Impfstelle gerötet; Inguinaldrüsen geschwollen, hart; Retrosternaldrüsen nicht geschwollen. Brusthöhle, Herz, Lungen, Pleura: frei. In

der Bauchhöhle wenig klare, gelbe Flüssigkeit. *Netz:* (die Impfung erfolgte in seinem Bereich) injicirt, zurückgeschlagen, mit wenigen kleinen, weissen Knötchen besetzt. *Milz, Leber, Nieren:* frei. Dünndärme injicirt. *Hoden und Nebenhoden:* stark injicirt.

In den *Ausstrichpräparaten* fanden sich einzig in der *Peritonealflüssigkeit* wenige Staphylococcen und Einzelcoccen und wenig Streptococcen.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war avirulent.

2. Versuch.

10. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

11. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 8; gut gefärbte, schmale, oft gebrochene Stäbchen, einzeln und in Gruppen.

2. Präparat nach Pfeiffer: Einzelcoccen, Staphyloformen, vereinzelte Streptoformen, Streptobacillen (kl., dicke Stäbchen).

3. Präparat nach Gram: Einzelcoccen, Staphylococcen, Streptococcenformen und Streptobacillenformen.

4. Elastische Fasern: in kleiner Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, weissl. und weissl.-gelbl., runde Kolonien mit scharfen Rändern.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den weissen und weissl.-gelben, käsigen, confluirenden Coccenkolonien nichts angegangen.

11. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 266 g, ♀, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

15. März 1900.

Exitus des Tieres. Gewicht 184 g.

Sektion: Kniefaltendrüsen beiderseits erbsengross geschwollen. Retrosternaldrüsen frei. Herz, Lungen, Pleura: frei. *Milz:* von entsprechender Grösse, ohne Knötchen. Die beieinander liegenden Partien von *Netz, Pancreas, Colon transv.* und *Mesenterium* mit vereinzelten miliaren Knötchen besetzt. Sonst alle Organe frei. Ausstrich: Pancreas: TB = +.

Resultat: Das tuberkul. Impfmaterial hatte *abgeschwächte* Virulenz.

3. Versuch.

12. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

13. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 9, gut gefärbte, z. T. gebrochene, schmale, längere und kürzere Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenige vereinzelte Einzelcoccen, wenig Staphyloformen; keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: Einzelcoccen, Staphyloformen, wenige Streptoformen. Daneben häufig Streptobacillen in der Grösse wie kleine Tuberkelbacillen, dick, intensiv gefärbt.

4. Elastische Fasern: spärliche.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, weisse, rundliche Kolonien. *Ausstrichpräparat:* Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen. Ausstrich: *Staphylococcen* und vereinzelte *Streptococcen.*

13. Februar 1900.

Tierimpfung: Meerschweinchen, 278 g, ♀, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

16. März 1900.

Exitus des Tieres: 235 g.

Sektion: Kniefaltendrüsen auf Erbsengrösse geschwollen, *nicht* verkäst. Retrosternaldrüsen erbsengross. Herz, Lungen,

Pleura: frei. Auf *Netz* und Pancreas vereinzelte submiliare und miliare, grau-gelbe Knötchen. Sonst alle Organe frei.

Resultat: Das tuberkul. Impfmaterial hatte *abgeschwächte* Virulenz.

Fall 6. *Herr N. N., 36 Jahre, Bahnverwalter, ledig (Journal Nr. 21).*

Anamnestisches. Gar keine Belastung. 1/2. Immer gesund und kräftig bis Frühjahr *1893*. Damals rechtsseitige „nasse" Brustfellentzündung. Dann ordentlich gesund bis Oktober *1893*. Damals Beginn von Husten, ohne Auswurf. So bis März 1894. Arzt fand nichts auf den Lungen. Husten blieb hartnäckig, einmal rötlich gefärbter Auswurf, der sonst gering war. *Mai 1894* Kur in Badenweiler, „wo auf den Lungen noch nichts zu finden war". Konsultation bei einem „Professor", der die rechte Spitze affizirt konstatirte. Kur im Schwarzwald. Juli 1894 bis *April 1895 in Arosa*. Ordentliche Kur. Doch blieb auch im Sommer Husten. Winter 1895/96 Kur in Davos-Clavadel. Seitdem, wenn auch immer mit Husten und etwas Auswurf, im Dienst. Im März und April 1899 in Landerers Krähenbad, wo auf Zimmtsäurekur Besserung erfolgt sein soll. Keine neue Verschlimmerung, immerhin zur Kur hieher gekommen. Nie Hämoptoe, Neigung zu Schweissen. Niemals Fieber, nie heiser.

Status præsens.

14. Januar 1900.

Mittlere Konstitution, gross. Ernährungszustand unter Mittel. Links submaxillar eine haselnussgrosse Drüse. Thorax lang und schmal. Umfang 90 (87) cm. Rechte Schlüsselbeingrube eingesunken. 1. rechter IK nachschleppend. Herzstoss: 6. IK linke Mamillarlinie. Kleine Herzdämpfung 5. Rippe. Mitte des Sternum. Herztöne rein, leise. Puls gut gefüllt, von normaler Spannung, etwas frequent (100). *Rechte untere* Lungengrenze: 6. Rippe.

Lungenbefund. RVO stark relativ gedämpft bis Clavicula, leicht relativ gedämpft bis 4. Rippe. Im 1. IK leicht tympanitischer Schall ohne deutlichen Schallwechsel.

LVO leicht relativ gedämpft bis 2. Rippe.

RHO stark relativ gedämpft bis gut M, leicht relativ gedämpft bis unten.

LHO relativ gedämpft bis Spina, leicht relativ gedämpft bis M.

Binaural-Stimmauscultation. RVO verstärkt bis 5. Rippe, im 1. IK dröhnend-schetternd.

RH verstärkt bis M, abgeschwächt bis unten.

LVO verstärkt bis 3. Rippe.

LHO leicht verstärkt bis Spina, bis M abgeschwächt.

Auscultation. RVO bronch. In- und Exspir. bis Clavicula. Von Clavicula bis 2. Rippe scharfes, sägendes bronch. Inspir. und broncho-amphor. Exspir. Bis 4. Rippe broncho-ves. In- und Exspir. Ueber der Clavicula und im 1. IK metallklingende mittelbl. und gröbere Rhonchi. Im übrigen mittlere Zahl kleiner und mittelbl., tonloser und halbklingender Rhonchi bis 3. IK.

RHO abgeschwächtes, unreines In- und Exspirium bis Spina. Von Spina bis unten scharfes. ves. bronch. Atmen mit kleinen und mittlern, tonlosen, knackenden und halbklingenden Rhonchi bis unten.

RS über der Spina salvenartige feine Rhonchi, von der Höhe von M an bis unten abgeschwächtes ves. Atmen.

LHO verschärftes ves. In- und Exsp. bis M ohne Rhonchi.

LVO verschärftes ves. Inspir., ves. bronch. Exspir. bis 3. Rippe. Oben eine kleine Zahl feiner, tonloser, knackender Rhonchi.

Auswurf schleimig-eiterig. TB = 5, elastische Fasern = 0.

Beginn mit intravenösen Zimmtsäure-Injektionen.

5. Februar 1900.

War eine Woche zu Bett mit hohen Temperaturen (39,2) und Schmerzen.

RSU Giemen und Schnurren überall, namentlich RV und RH. Priessnitz'sche Wickel. Salipyrin dreimal täglich 1,0. Später Inhalation mit Ol. Pini Pumil. Viel Husten, erschwerter Auswurf. (Dec. rad. Althææ 3,0/100,0.)

20. Februar 1900.

Fühlt sich etwas wohler. Auswurf weniger, Appetit gut.

RVO zahlreiches, scharfes, lautes inspiratorisches und exspiratorisches Giemen bis 4. Rippe und daneben Schnurren und Pfeifen, das broncho-ves. Atmungsgeräusch fast verdeckend.

RHO Giemen und Schnurren bis M; über Spina knurrendes Atmen.

LHO Rhonchi = 0, wie letztes Mal.

LVO Rhonchi = 0, sonst wie letztes Mal.

18. März 1900.

Subjektives Befinden stets ordentlich. Hat 1 kg. zugenommen. Husten und Auswurf gleich. *Stets afebril.*

RVO verschärftes broncho-ves. Atmen bis Clavicula; von Clavicula bis 4. Rippe broncho-amphor.; bis Clavicula Rhonchi = 0. Von Clavicula bis 3. Rippe spärliche, zähe, feine, tonlose Rhonchi nach Husten.

RHO verschärftes broncho-ves. Atmen bis M; von M bis A sehr verschärft bis vesic. Bis Spina wenige, zähe, trockene Rhonchi, von M bis A vereinzelte.

LHO verschärftes ves. bronch. Atmen bis M. Rhonchi = 0.

LVO verschärftes ves. bronch. Atmen bis 3. Rippe; oben bis Clavicula 3—4 tonlose, feine, knackende Rhonchi.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

7. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

8. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB – 5, dünne, gebrochene, schwach gefärbte Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: keine Bakterien.

3. Präparat nach Gram: keine Bakterien.

4. Elastische Fasern: 0.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: steril.

b. nach 4 Wochen und später: nichts angegangen.

Tierimpfung. Meerschweinchen *a*, 650 g, ♂, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

Meerschweinchen *b*, 685 g, ♀, wird in gleicher Weise geimpft.

13. März 1900.

Exitus des Tieres a: Gewicht 450 g.

Kniefaltendrüsen bis Erbsengrösse geschwollen. Retrosternaldrüsen nicht vergrössert. Herz, Lungen, Pleura: frei. Auf der atrophischen Milz ganz spärliche, submiliare, weissl.-graul. Knötchen. Sonst alle Organe frei.

Resultat: Das tuberkul. Impfmaterial hatte *abgeschwächte* Virulenz.

17. März 1900.

Tötung des Tieres b mit Chloroform. Gewicht 405 g.

Sektion: Kniefaltendrüsen links über Erbsengrösse geschwollen. Auf der Impfstelle haselnussgrosser verkäster Knoten. Retrosternaldrüsen über Erbsengrösse geschwollen. *Herz, Lungen, Pleura:* frei. *Milz* aufs Doppelte vergrössert, mit vereinzelt miliar-gelblich-weissen Knötchen; ebensolche auf dem Netz und am Unterrande der Leber. Sonst alle Organe frei.

Resultat: Das tuberkul. Impfmaterial hatte *abgeschwächte* Virulenz.

2. Versuch.

10. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

11. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 5, lange, schmale, meist gebrochene, gut gefärbte Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: Wenige Staphyloformen. Keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: Wenige Staphylococcen.

4. Elastische Fasern in spärlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: submiliare, kleinste, weissl., runde Kolonien.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen: Ausser den grösser gewachsenen konfluirenden Coccenkolonien nichts angegangen.

2. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 600 g, ♀, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

3. März 1900.

Exitus des Tieres. Gewicht 387 g.

Sektion: ergibt bei sehr abgemagertem Cadaver in den Organen und in den Ausstrichpräparaten keine nachweisbare Erkrankung.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *avirulent.*

3. Versuch.

12. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

13. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB 5; gut gefärbte, meist gebrochene und gekörnte, dünne Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenige, zerstreute Influenzabacillen, zieml. viel Doppelcoccen und Einzelcoccen; daneben kurze Stäbchen in Streptoform.

3. Präparat nach Gram: zahlreiche Einzelcoccen, Diplococcen und Staphylococcen.

4. Elastische Fasern = 0.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewasch. Sputumflocke:
a. nach 24 Stunden: kleinste, weissl., rundl. Kolonien.
Ausstrich: Staphylococcen.
b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 315 g, ♀, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

17. März 1900.

Tötung des Tieres mit Chloroform. Gewicht 300 g.

Sektion. An der Impfstelle ein haselnussgrosser Käseknoten. *Kniefaltendrüsen und Retrosternaldrüsen:* nicht vergrössert. *Herz, Lungen, Pleura:* frei. *Auf der atrophischen Milz:* vereinzelte, miliare, weissl.-gelbl. Knötchen. Sonst alle Organe frei.

Ausstrich. M: TB = 0.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial hatte abgeschwächte Virulenz.

Fall 7. *Herr N. N., 24 Jahre, Kaufmann, ledig.*

Anamnestisches. Gar keine Belastung. 7/8. Alle Geschwister gesund. Kräftiges Kind; immer gesund bis *Herbst 1895.* Damals Drüsenanschwellung hinter dem rechten Ohr. Sommer 1897 schwerer Militärdienst (Kavallerie); kam sehr müde und sich unwohl fühlend davon zurück; den Winter durch müde und matt; Schweisse, Appetitverlust. Frühling *1898* Husten, bald mit Auswurf, hin und wieder rötlich gefärbt. Bald zunehmende Heiserkeit. Kehlkopfbehandlung. Besserung. Im Sommer 1898 Kur in Gersau, dann im Heustrich-Bad, mit gutem Erfolg. Husten verschwand, Sputum blieb. Winter 1898/99 gutes Wohlbefinden bei Beschäftigung zu Hause. August bis Oktober 1899 wieder in Gersau. Auswurf blieb. Stets belegte Stimme. Anfangs Dezember 1899 hierher.

Status præsens.

18. Dezember 1899.

Mittlere Konstitution. Guter Ernährungszustand. Gewicht: 65 kg. Links submaxillare, haselnussgrosse Lymphdrüse. *Thorax* gut

gebaut, Schlüsselbeingruben ordentlich gefüllt, rechter 1. IK eingezogen und nachschleppend. Brustumfang *86,5* (*84*). *Kleine Herzdämpfung:* 4. Rippe bis linker Sternalrand. Herztöne rein. Puls gut gefüllt, von normaler Spannung und Frequenz (82). Rechte vordere, untere Lungengrenze: unterer Rand der 6. Rippe.

Lungenbefund. RVO relativ gedämpft bis 3. Rippe.
LVO relativ gedämpft bis 2. Rippe.
RHO relativ gedämpft bis gegen A.
LHO relativ gedämpft bis M.
LHU leichte relative Dämpfung von 2 Finger unter A bis unten.

Binaurale Stimmauscultation. RVO bis 3. Rippe verstärkt.
LVO bis 3. Rippe verstärkt.
RH verstärkt bis unten.
LHO verstärkt bis M.
LHU unter A bis unten abgeschwächt.

Auscultation. RVO verschärftes ves. In- und Exspir. bis 2. Rippe. Verschärftes ves. bronch. In- und Exspir. bis 5. Rippe.

RS bis 5. Rippe ves. bronch. Atmen. Rhonchi = 0.

RVO bis 2. Rippe nach Husten eine mittlere Zahl tonloser, feiner, knackender Rhonchi.

RHO verschärftes broncho-ves. In- und Exspir. bis Spina, verschärftes hauchendes ves. bronch. Exspir. bis A. Oben bis *Spina* spärliche, knackende, tonlose, feine Rhonchi. Von *Spina* an abwärts keine Rhonchi.

LHO verschärftes ves. bronch. sacc. In- und Exspirium bis M. Von A abwärts bis unten abgeschwächtes, aber ves. bronch. Atmen, ohne Rhonchi.

LVU verschärftes, rauhes In- und Exspir. bis 2. Rippe, nach Husten wenige tonlose, feine Rhonchi bis Clavicula.

Sputum dickeiterig. TB 9. Elastische Fasern in ziemlicher Zahl.

6. Januar 1900.

Fühlt sich gut. Appetit gut. Gewicht konstant. Hat zuerst mehr Husten und Auswurf gehabt, in letzter Zeit wieder weniger. Afebril. Keine Beschwerden. Stimme immer belegt.

Physikalischer Befund. RH von Spina bis A neben der Wirbelsäule bronch. In- und Exspir. Von oben bis gut A eine ziemliche Zahl kleinblasiger und mittelblasiger, tonloser und halbklingender Rhonchi.

LV Rhonchi = 0.

Im übrigen wie letztes Mal.

Laryngoskopischer Befund. Schleimhaut der ganzen Larynx stark gerötet. Auf dem rechten Stimmband, vordere Hälfte, ein stecknadelkopfgrosses Ulcus. Pinselung mit 30 % im weitern Verlauf mit 50 % Milchsäurelösung.

27. Januar 1900.

Larynxschleimhaut stark gerötet; Ulcus verschorft. Einblasung von 10 % Zinc. sozojodol. über längere Zeit alle zwei, dann alle drei Tage.

3. Februar 1900.

Husten stark abgenommen, nur morgens Auswurf, noch ziemlich viel. Stimme stets noch belegt. Afebril. Gewicht konstant.

Physikalischer Befund wie letztes Mal. LV wieder Rhonchi bis 1. IK.

13. März 1900.

Patient ist nicht mehr in meiner Behandlung; ich höre, dass Husten und Auswurf gleich geblieben sind. Patient ist durchaus *afebril.*

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

7. Februar 1900.

Waschung des dick-eiterigen Sputums.

8. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB — 9, gut gefärbte, schlanke Stäbchen, keine Zerfallsformen.

2. Präparat nach Pfeiffer: Vereinzelte Influenzabacillen. Sonst keine Bakterien.

3. Präparat nach Gram: keine Bakterien.

4. Elastische Fasern: wenige.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: steril.

b. nach 4 Wochen und später: nichts angegangen.

Tierimpfung. Meerschweinchen *a*, 605 g, ♂, wird intraperitoneal mit 1 ccm Sputumemulsion geimpft.

Meerschweinchen *b*, 550 g, ♀, wird mit 1 ccm derselben Sputumemulsion intraperitoneal geimpft.

18. Februar 1900.

Exitus des Tieres a. Gewicht 385 g.

Sektion. Stark abgemagertes Tier. Inguinaldrüsen geschwollen auf Erbsengrösse und verkäst. Retrosternaldrüsen wenig geschwollen. *Lungen, Herz, Pleura*: frei. *Netz, Milz, Leber:* frei. Auf dem Mesenterium zerstreut einige, submiliare Knötchen. Dünndärme injicirt und verklebt. Nieren, Blase, Geschlechtsorgane frei.

17. März 1900.

Tötung des Tieres b mit Chloroform. Gewicht 393 g.

Sektion. Stark gemagert. Kniefaltendrüsen beiderseits geschwollen auf Erbsengrösse, nicht verkäst. Herz, Lungen, Pleura: frei. *Milz: klein,* 2 miliare Knötchen auf Oberfläche, Schnittfläche frei. Alle übrigen Organe: frei.

Resultat: Das tuberkul. Impfmaterial *hatte abgeschwächte Virulenz.*

2. Versuch.

10. Februar 1900.

Waschung des eiterig-schleimigen Sputums.

11. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB — 8, kurze, dicke, gut gefärbte Stäbchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenige Einzelcoccenformen, ziemlich viele Staphyloformen. Keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: wenig Einzelcoccen, mittlere Zahl Staphylococcen.

4. Elastische Fasern: in ziemlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: sehr zahlreiche, kleine, rundl., weisse Kolonien.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

11. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 420 g, ♀, wird mit 1 ccm Sputumemulsion intraperitoneal geimpft.

6. März 1900.

Exitus des Tieres. 205 g. Stark abgemagertes Tier.

Sektion: Kniefaltendrüsen erbsengross geschwollen, ebenso die Retrosternaldrüsen, verkäst. In der Pleurahöhle beiderseits cirka 10 ccm trübe, gelbl. Flüssigkeit. Beide Lungen retrahiert, Unterlappen hyperaemisch, beidseitig mit vereinzelt miliaren, weissl.-gelbl. Knötchen besetzt. Pleura diaphragmatica mit zieml. viel. submiliaren weissl. Knötchen besetzt. Herz frei. *Milz*: aufs Doppelte vergrössert, auf Ober- und Schnittfläche mit zahlreichen miliaren, gelblich-weissen Knötchen. Unterfläche des Zwerchfells mit ziemlich vielen Knötchen; ebenso das Mesenterium mit sehr zahlreichen, gleichen Knötchen. *Leber:* zahlreiche gleiche Knötchen auf Ober- und Schnittfläche. Dünndärme verklebt, injicirt. Nieren, Ovarien, Blase frei.

Ausstrichpräparate: M: TB = +
L: TB = +
P: TB = 0.
In: TB = 0.
J: TB = 0.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

3. Versuch.

12. Februar 1900.

Waschung des schleimig-eiterigen Sputums.

13. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 9, längere und kürzere, dicke und gut gefärbte Stäbchen; keine Zerfallsformen.

2. Präparat nach Pfeiffer: zahlreiche, kurze, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken. Einzelcoccen und Staphyloformen. Keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: sehr zahlreiche Einzelcoccen, Staphylococcen; kurze, plumpe Stäbchen, oft in Streptoform, mit abgerundeten Ecken.

4. Elastische Fasern: in spärlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: zahlreiche kleine, rundl. Kolonien, weisslich-gelbl., mit scharfem Rand.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: Krusten- und Schüppchenbildung. Ausstrich = TB.

13. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 420 g, ♀, wird mit 1 ccm Sputumemulsion intraperitoneal geimpft.

19. Februar 1900.

Exitus des Tieres: 246 g, abgemagert.

Sektion: An der Impfstelle unter der Haut ein haselnussgrosser Käseherd. Inguinaldrüsen geschwollen und verkäst. Die Impfwunde geht aus der Bauchhöhle durch das Zwerchfell in die l. Pleurahöhle. Retrosternaldrüsen bis kleine Haselnussgrösse geschwollen und verkäst. In der Pleurahöhle circa 5 ccm trübe, gelbl.-rote, seröse Flüssigkeit. Herz frei. *Lungen:* beiderseits dicht mit zahlreichen, submiliaren und miliaren, gelbl. und weissl. Knötchen besetzt. Auf der linken Pleura costalis zahlreiche, auf der rechten

Pleura costalis wenige submiliare Knötchen. *Milz:* auf das Doppelte vergrössert, auf Ober- und Schnittfläche mit unzähligen Knötchen besetzt. *Leber:* zahlreiche, gl. Knötchen auf der Oberfläche. *Dünndärme:* wenig injicirt. Auf Mesenterium keine Knötchen. Nieren, Ovarien, Blase: frei.

Ausstrichpräparate: J: TB = 0
In: TB = 0
R: TB = 0
M: TB = +
L: TB = +
Lunge: TB = +

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

Fall 8. *Fräulein N. N., 28 Jahre, ledig (Journal Nr. 25).*

Anamnestisches. Ein Mutterbruder an Tuberkulose gestorben. Grosseltern vaterseits an Phthise gestorben. $^4/_6$. Kräftiges Kind; Keuchhusten mit 7 Jahren. Mit 17 Jahren abscedirende Drüsenschwellungen in beiden Achselhöhlen. Mit 13 Jahren Menses. Stark bleichsüchtig. Mit 20 Jahren von neuem Drüsenschwellung in der rechten Achselhöhle. Im Herbst 1897 (nachdem schon längere Zeit matt und müde und nachdem 6 Wochen wegen Chlorose im Spital) *Husten* ohne Auswurf, sich über einige Wochen erstreckend, mit grosser Heftigkeit. Oktober 1897 bis April 1898 im Spital wegen Nierenentzündung und Brustfellentzündung. Nachkur zu Hause und dann 11 Wochen im Engadin (St. Moritz). Gute Erholung. Im Herbst 1898 Uebersiedlung nach *Davos.* Hier sofort mehr Husten, von Auswurf begleitet; grosse Müdigkeit; viel Arbeit. Seitdem gleichgeblieben. Im Sommer 1899 viermal kleine Hämoptysen („einige rote Bätzchen"). Auswurf ab und zu rötlich gefärbt. Keine Nachtschweisse; nie heiser. Rechts unterm Schulterblatt oft ziehende Schmerzen. Gewicht konstant, Appetit gut, Schlaf unterbrochen. In der letzten Zeit weniger Auswurf.

Status præsens.

10. Dezember 1899.

Mittlere Konstitution, guter Ernährungszustand, gutes Aussehen. Rechts eine haselnussgrosse Submaxillardrüse. Thorax gut gebaut. Rechte Supraclaviculargrube und rechter 1. IK abgeflacht.

Kleine Herzdämpfung: 4 Rippe bis Mitte des Sternums. Spitzenstoss: 5. IK, linke Mamillarlinie. Herztöne rein. Puls regelmässig, von guter Spannung und Füllung (72). *Lunge* (rechts vorne unten): oberer Rand der 6. Rippe.

Lungenbefund. RVO relativ gedämpft bis Clavicula, leicht relativ gedämpft bis 3. Rippe,

LVO lauter, nicht tympanitischer Schall.

RHO stark relativ gedämpft bis Spina, leicht relativ gedämpft bis A.

RHO von 3 Querfinger unter A bis unten leicht relativ gedämpft.

LHO überall lauter, nicht tympanitischer Schall bis unten.

Binaurale Stimmauscultation. RVO sehr verstärkt bis 3. Rippe.

RHO verstärkt bis A. RHU über der untern Dämpfung abgeschwächt.

RHO über Spina Aegophonie.

Auscultation. RVO broncho-ves., hauchendes In- und Exspir. bis Clavicula, verschärftes ves. Atmen bis gut 3. Rippe, oben bis 1. IK ganz wenige feine, tonlose, knackende Rhonchi, nur nach Husten.

RHO $\frac{\text{ves.}}{\text{bronch.}}$ In- und Exspir. bis Spina. Von Spina bis A verschärftes ves. Inspir., verschärftes, rauhes und verlängertes Exspir. Bis A nach Husten eine mittlere Zahl feiner, tonloser, knackender Rhonchi und mittlerer halbklingender Rhonchi.

RHO 3 Finger unter A bis unten abgeschwächtes ves. Atmen, ohne Rhonchi.

LV und LH bis Clavicula resp. bis Spina abgeschwächtes, reines ves. In- und Exspirium, ohne Rhonchi.

Sputum schleimig-eiterig. TB = 6. Elastische Fasern = 0.

10. Februar 1900.

Fühlt sich viel kräftiger. Husten abgenommen, ebenso der Auswurf. Gewicht konstant.

Lungenbefund. RVO Rhonchi — 0, sonst wie letztes Mal.

RHO Rhonchi bis Spina in ganz spärlicher Zahl, in mittlerer Zahl zwischen Spina und M. Im übrigen wie letztes Mal.

20. März 1900.

Patient ist verreist. Ich vernahm, dass Husten und Sputum fast ganz verschwunden seien.

Dauernd afebril.

Bakteriologischer Befund.

1. Versuch.

10. Februar 1900.

Waschung des dick-eiterig-schleimigen Sputums.

11. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB = 5, kurze, vielfach gebrochene und dünne Stäbchen; gut gefärbt, in kleinen Grüppchen.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenig Einzelcoccen, ziemlich viel Staphylo- und wenig Streptococcenformen, kleine kurze, dicke Stäbchen, oft in Streptoform; keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: Staphylococcen und Streptococcen.

4. Elastische Fasern: spärlich.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewaschenen Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, weissliche und gelbliche, runde Kolonien.

Ausstrichpräparate: Staphylococcen, wenig Streptococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den ausgebreiteten Coccenkolonien nichts angegangen.

11. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 632 g, ♂, wird mit 1 ccm Sputumemulsion intraperitoneal geimpft.

17. März 1900.

Tötung des Tieres mit Chloroform. Gewicht 530 g.

Sektion: wenig abgemagert; Kniefaltendrüsen nicht vergrössert; Retrosternaldrüsen auf Erbsengrösse geschwollen, nicht verkäst. Herz, Lungen, Pleura: frei. *Milz:* von entsprechender Grösse, mit zahlreichen submiliaren und miliaren Knötchen auf Ober- und Schnittfläche besetzt. Auf dem Zwerchfell vereinzelte weissliche, miliare Knötchen; ebenso auf dem Peritoneum zerstreut. Sonst alle Organe frei.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

2. Versuch.

12. Februar 1900.

Waschung des eiterig-schleimigen Sputums.

13. Februar 1900.

Erste und letzte Waschwasser-Kulturanlage: steril.

1. Präparat nach Ziehl-Neelsen: TB — 6, vielfach gebrochene, dünne, schmale Stäbchen, gut gefärbt.

2. Präparat nach Pfeiffer: wenige Staphylo- und spärliche Streptococcenformen; keine Influenzabacillen.

3. Präparat nach Gram: wenige Staphylococcen, spärliche Streptococcen; vereinzelte, kurze dicke Streptobacillen.

4. Elastische Fasern: in spärlicher Zahl.

5. Glycerinagar-Kulturanlage der gewasch. Sputumflocke:

a. nach 24 Stunden: kleine, rundl., weisse und gelblichweisse Kolonien.

Ausstrich: Staphylococcen.

b. nach 4 Wochen und später: ausser den Coccenkolonien nichts angegangen.

13. Februar 1900.

Tierimpfung. Meerschweinchen, 252 g, ♀, wird mit 1 ccm Sputumflocke intraperitoneal geimpft.

17. März 1900.

Tötung des Tieres mit Chloroform. Gewicht 320 g.

Sektion: Auf *Peritoneum und Milz zahlreiche,* miliare, weissliche Knötchen. Sonst alle Organe frei.

Resultat: Das tuberkulöse Impfmaterial war *virulent.*

V. Resultate und Folgerungen.

Es wäre eine Vermessenheit, aus den Ergebnissen einer so kleinen Untersuchungsreihe, wie die vorstehende ist, strikte Schlüsse ziehen zu wollen; es würde dabei nur auf eine Hypothese hinauslaufen, die durch umfangreichere Untersuchungen gar zu leicht umgestossen werden könnte. Immerhin sind es verschiedene Gesichtspunkte, die sich an Hand dieser Versuchsreihe erörtern lassen.

Auffallend ist einmal — bevor wir auf die „Virulenz der Tuberkelbacillen" eintreten — die Tatsache, dass wir in dem gewaschenen Sputum sowohl mikroskopisch als kulturell in fast allen Fällen *Mischbakterien* angetroffen haben. Einzig Fall 3 (3. Versuch) und Fall 6 (1. Versuch) zeigten uns *nur* Tuberkelbacillen. Es ist freilich anzunehmen, dass in dem einen oder andern Falle, trotz des Waschens in destillirtem Wasser und trotz des Sterilseins des letzten Waschwassers, Mikroben aus den obern Luftwegen im Sputum hängen geblieben sind. Das fast konstante Vorkommen von Mischbakterien in unserer Versuchsreihe ist immerhin auffallend und würde den pathologisch-anatomischen Befunden von *A. Sata* („Ueber die Bedeutung der Misch-Infektion bei der Lungenschwindsucht", Jena 1899) entsprechen. Einen Rückschluss auf die Rolle, die diese Mischbakterien (Misch-Infektion oder dergleichen) spielen, erlauben wir uns nicht zu ziehen, da wir sie in ihrer Pathogenität nicht verfolgten.

Was die *Virulenz* der in dem Sputumimpfmaterial vorhandenen Tuberkelbacillen betrifft, so stellen wir zur bessern Uebersicht die Fälle in einer Tabelle (pag. 70) zusammen.*)

Wir müssen beim Tierversuch überall da virulentes tuberkulöses Impfmaterial annehmen, wo eine ausgebreitete Tuberkulose der Abdominalorgane vorliegt; das Vorwärtsschreiten des Prozesses auf mehrere Organe beweist eben das Wachstum und die Vermehrung, d. h. die Virulenz der Bacillen.

Aus den Zusammenstellungen der diesbezüglichen Literatur ersehen wir, dass abgetötete Tuberkelbacillen auch Knötchen hervorzurufen im Stande sind, dass durch sie ein der wahren Tuberkulose täuschend ähnliches Bild zu Stande kommt, ein Bild, das sich nach der Mehrzahl der Autoren nur im Mangel der Verkäsung der Herde von der wahren Tuberkulose unterscheidet. Um letzteres konstatiren zu können, bedürfte es weitläufiger und eingehender histologischer Untersuchungen.

Bei der Deutung des Sektionsbefundes darf nicht ohne weiteres der Sektionsbefund allein massgebend sein, sondern es ist sehr in Betracht zu ziehen, wie lange das Tier nach der Impfung noch gelebt hat. Bei einem intercurrenten Exitus kann ja leicht nur eine Lokaltuberkulose nach z. B. $^1/_2$—1 Monat zu konstatiren sein, welche sich aber bis in 2 Monaten oder mehr zu einer allgemeinen Abdominal-Tuberkulose hätte ausdehnen können. Es war leider nötig (wegen meines Wegzuges aus Clavadel-Davos), sechs geimpfte Tiere früher zu töten; es ist das mit in Rechnung zu ziehen.

*) Wir benützen auch in dieser Tabelle die *Turban'sche Einteilung* der Lungentuberkulose in drei Stadien:

1. Leichte, höchstens auf das Volumen eines Lappens oder zweier halber Lappen ausgedehnte Erkrankung.
2. Leichte, weiter als erste, aber höchstens auf das Volumen zweier Lappen ausgedehnte Erkrankung oder schwere, höchstens auf das Volumen eines Lappens ausgedehnte Erkrankung.
3. Alle Erkrankungen, die über 2. hinausgehen.

Fall	Stadium und wichtigste klinische Daten	Einzelne Versuche	TB nach Gaffky	Zeitraum zwischen der Impfung und der Sektion Tage	Sektionsresultat des geimpften Tieres.
Nr. 1	III. Andauernd hektisches Fieber. Blasentuberkulose. Exitus.	1.	8	33	Allgemeine Tuberkulose der Abdominalorgane.
Nr. 2	II. Dauernd afebril. Konstantes Fortschreiten im Heilungsprocess.	1.	5	81	Keinerlei Erkrank. sämtlicher Organe.
		2.	4	25	Keinerlei Erkrank. sämtlicher Organe.
Nr. 3	II. Kleines Fieber. Langsam fortschreitende Verschlechterung. Kehlkopftuberkulose.	1.	7	65	Ausgebreitete Tuberk. d. Abdominalorg.; Tuberk. d. Pleura diaphragmat.
		2.	8	49	Ausgebreitete Tuberkul. der Abdominalorgane.
		3.	6	23	Ausgebreitete Tuberkul. der Abdominalorgane.
Nr. 4	III. Kleines Fieber. Langsam fortschreitende Verschlechterung.	1.	8	45	Ausgebreitete Tuberkul. der Abdominalorgane.
		2.	8	62	Ausgebreitete Tuberkul. der Abdominalorgane.
Nr. 5	II. Dauernd afebril. Konstant vorw. schreitend. Heilungsprocess.	1.	8	23	Lokale Netztuberkulose.
		2.	8	32	Tuberk. v. Netz, Pancreas, Col. transvers. und anstossend. Mesenter.
		3.	9	31	Lokaltuberkulose v. Netz und Pancreas.
Nr. 6	II. Dauernd afebril. Langsames Fortschreiten des Heilungsprocesses.	1.	5	a. 33	Lokaltuberkulose d. Milz.
				b. 37	Netz-, Milz-, Lebertuberk.
		2.	5	20	Keine Erkrankung sämtlicher Organe.
		3.	5	32	Lokale Milztuberkulose.
Nr. 7	II. Dauernd afebril. Stationärbleiben.	1.	9	a. 10	Lokaltuberk. des Mesenteriums.
				b. 37	Lokaltuberkulose d. Milz.
		2.	8	23	Allg. Tub. d. Abdominalorgane. Tub. d. Pleura.
		3.	9	6	Allg. Abdominaltuberk. Lungentuberkulose.
Nr. 8	II. Dauernd afebril. Langsames Vorwärtsschr. im Heilungsprocess.	1.	5	34	Lokale Milztuberkulose.
		2.	5	32	Lokale Milztuberkulose.

Weiterhin müssen wir in Anschlag bringen die *Zahl der im Impfmaterial enthaltenen Tuberkelbacillen.* Eine grosse Zahl wird eher eine ausgebreitete Tuberkulose erwarten lassen, als nur vereinzelte. Ich habe vor der Impfung jedesmal aus der gewaschenen Sputumflocke die Zahl der Tuberkelbacillen konstatirt und notirt und dazu die *Skala nach Gaffky* benützt, die hier in den Vergleichungsfällen gute Dienste leistet:

Skala nach Gaffky.

		Bacillen
1 =	im ganzen Präparat nur	1—4
2 =	durchschnittlich auf mehrere Gesichtsfelder	1
3 =	„ in jedem Gesichtsfelde etwa	1
4 =	„ „ „ „ „	2—3
5 =	„ „ „ „ „	4—6
6 =	„ „ „ „ „	7—12
7 =	„ „ „ „ „	zieml. viele
8 =	„ „ „ „ „	zahlreiche
9 =	„ „ „ „ „	sehr zahlr.
10	in jedem Gesichtsfelde enorme Mengen von Bacillen.	

In Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte können wir aus obenstehender Tabelle folgendes schliessen:

Gar keine Erkrankung zeigte sich im Falle *Nr. 2,* in beiden Versuchen. Wir müssen hier annehmen, die im Impfmaterial enthaltenen Tuberkelbacillen (Gaffky = 5 u. 4, nach 81 und 25 Tagen) seien *avirulent* (tot) gewesen, ebenso im Fall *Nr. 6* (2. Versuch; TB = 5; nach 20 Tagen).

Eine *Lokaltuberkulose des Netzes* fanden wir im Falle *Nr. 5,* im 1. Versuch, eine solche von *Netz und Pancreas* im Falle Nr. 5, 3. Versuch; im 2. Versuch des gleichen Falles beschränkte sich die Knötchenbildung auf die aneinanderstossenden Partien von Netz und Pancreas, Col. transversum und Mesenterium. Das Impfmaterial wies TB 9 auf; Spontan-Exitus erfolgte nach 32 Tagen. Es dürfen die drei Ver-

suche von *Nr. 5* demnach auf abgeschwächtes tuberkulöses Impfmaterial zurückgeführt werden.

Fall Nr. 6 weist mit TB = 5 im Sputum im 1. Versuch beim 1. Impftier nach 33 Tagen eine Lokaltuberkulose der Milz auf, beim 2. Impftier nach 37 Tagen eine Tuberkulose von Milz, Leber und Netz, im 3. Versuch (TB = 5) eine lokale Milztuberkulose (nach 32 Tagen). Es sind für die beiden Versuche auch in der Virulenz herabgesetzte TB anzunehmen, wie auch für

Fall Nr. 7, 1. Versuch (TB = 9), a) nach 10 Tagen Lokaltuberkulose des Mesenteriums; b) nach 37 Tagen Lokaltuberkulose der Milz, und für

Fall Nr. 8, 1. Versuch (TB = 5), nach 34 Tagen lokale Milztuberkulose; *2. Versuch* (TB = 6), nach 32 Tagen lokale Milztuberkulose.

Die oben angeführten Fälle unterscheiden sich klinisch günstig von den andern (Fall Nr. 1, 3, 4), wo stets eine allgemein verbreitete Abdominaltuberkulose vorhanden war. Wir können nur für *Fall 2* und *Fall 6,* 2. Versuch, von *toten* Bacillen mit aller Sicherheit sprechen, während wir für die übrigen eine Verminderung der Virulenz annehmen müssen, wobei es natürlich nicht zu entscheiden ist, ob die Bacillen in toto *verminderte* Virulenz zeigten oder ob die Mehrzahl ganz *avirulent,* resp. *tot* gewesen sei und nur einige wenige virulente die beschränkte Tuberkulose hervorgebracht haben.

Wollen wir die Fälle mit aufgehobener resp. verminderter Virulenz der Sputumbacillen miteinander vergleichen, so sind Fall *Nr. 2, 5 6* und *8* diejenigen, welche in allen Versuchen dieselben Resultate lieferten. Ihnen gegenüber steht Fall *Nr. 7,* welcher nur in zwei Versuchen auf abgeschwächte Virulenz deuten lässt.

Nr. 2, Nr. 5 und Nr. 6 sind nun allerdings 3 Fälle, die sich klinisch vor allen andern durch konstante fortschreitende *Besserung,* d. h. durch genau zu verfolgende *Heilungstendenz*

auszeichnen. Man vergleiche nur einmal in den betreffenden Krankengeschichten die Befunde von einem Mal zum andern.

Weiter zeichnen sich aus:

Nr. 7 durch *Stationärbleiben.*

Nr. 8 durch langsames Fortschreiten im Sinne des Heilungsprozesses.

Nr. 1 hatte, bei andauerndem hektischem Fieber, Exitus zur Folge.

Nr. 3 und *Nr. 4* sind stationär, respektive zeigen langsames Fortschreiten im Sinne der Verschlimmerung; beide mit Fieberbewegungen.

Für unsere Versuche ergeben sich die **Schlussfolgerungen:**

1. *Ergeben wiederholte Impfversuche mit tuberkelbacillenhaltigem Sputum aufgehobene oder verminderte Virulenz der Bacillen, so giebt dies Grund zur Stellung einer günstigen Prognose.*
2. *Zeigen vereinzelte Versuche verminderte Virulenz der Tuberkelbacillen, so spricht dies gegen eine rapide Verschlimmerung des Zustandes.*
3. *Erweisen sich die Tuberkelbacillen im Sputum in wiederholten Impfversuchen als voll-virulent, so ist die Prognose als dubia, vergens ad malum zu stellen.*

Wir wagen selbstverständlich nicht, diese Schlüsse ohne weiteres zu verallgemeinern; ob sie sich auch aus grössern Versuchsreihen ergeben, ist abzuwarten.

Wie vorsichtig man dabei sein muss und wie viele Momente noch zu berücksichtigen sind, geht z. B. aus folgendem hervor:

Wenn auch vielleicht anzunehmen ist, dass ein widerstandsfähiger Organismus der Invasion der Tuberkelbacillen Meister werden kann, dass diese nicht weiter ihr verderbliches Werk treiben können, sondern vernichtet werden, so können doch auch im kräftigen Organismus, trotz ausgesprochener Heilungsvorgänge, unter Umständen lebende, virulente Tuberkelbacillen aufgespeichert bleiben. Es braucht sich z. B. nur eine tuberkulöses Käsematerial und Tuberkelbacillen ent-

haltende Caverne einzukapseln, die Kommunikation mit dem abführenden Bronchus verlieren, so können virulente Tuberkelbacillen über die längste Zeit unschädlich aufgespeichert bleiben und erst nach Jahr und Tag vielleicht ausgehustet werden. Man würde sie dann als virulent erkennen und die Prognose schlecht stellen, was ein Irrtum wäre; sie können sich nach Säuberung der Caverne verlieren und die Prognose bleibt eine günstige. Es wären das die Fälle, die aus einer geschlossenen zu einer offenen Tuberkulose übergehen.

Einen diesbezüglichen Fall konnte ich beobachten. Ein 26jähriger Mann war nach einer doppelseitigen Spitzenaffektion mit 19 Jahren stets gesund geblieben, hatte nie Husten, nie Auswurf, nie Fieber gehabt; auf beiden Lungenspitzen liessen sich Narbungs- und Schrumpfungsvorgänge nachweisen. Nun plötzlich, ohne vorausgehende Verschlimmerung, im besten Wohlsein — allerdings nach vielen psychischen Aufregungen — bekommt er ganz minimes Morgensputum, ohne Husten, untersucht zufällig das Sputum und findet TB. 6. Ich impfte mit dem Sputummaterial zwei Meerschweinchen, tötete sie nach 2 Monaten und fand ausgedehnteste Abdominaltuberkulose, in einem Fall sogar Tuberkulose der Pleura diaphragmatica und des rechten untern Lungenlappens. Demnach wäre die Prognose nicht gut gewesen. Der physikalische Befund (nach verschiedenen Specialisten) konnte keine Rhonchi und überhaupt nichts Beunruhigendes, auf einen aktiven Process Deutendes finden. — Nach 2 Monaten (mit hin und wieder Abendsteigerungen zu 37,4) fanden sich keine Tuberkelbacillen mehr im Sputum; nach 3½ Monaten verschwand auch das Sputum und der Betreffende erfreut sich (unter Gewichtszunahme) vorzüglichen Wohlseins.

Der Fall lässt sich auch nur so deuten, dass ein Käseherd mit virulenten Tuberkelbacillen nachträglich abgestossen und ausgehustet wurde oder dass man eine „Reinfektion“ im Sinne *Cornets* annimmt, was hier unwahrscheinlich ist.

Bei weitern zahlreichern Versuchen wäre es von grossem Interesse, auf die *Morphologie* der Tuberkelbacillen und ihre Beziehung zur Virulenz zu achten. Bei unsern Versuchen ist es auffallend, dass gewöhnlich die schmalen, gebrochenen, oft schwach tingirten und gekörnten, zuweilen in Gruppen liegenden Stäbchen abgeschwächtem Material entsprechen *(„Zerfallsformen“)*.

Wenn die vorstehenden Ausführungen auch nicht zu bestimmten, unumstösslichen Schlussfolgerungen führen konnten, so werden sie doch ihren Zweck erfüllen, wenn sie als *Vorarbeiten für entsprechende Versuche im Grossen* dienen.

LITERATUR

1. *Kitasato,* Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum („Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten", herausgegeben von Dr. R. Koch und Dr. C. Flügge, XI. Band, 3. Heft, 1892, pag. 441 ff.).
2. *Pietro de Toma,* Sulla virulenza dello sputo tuberculare („Estratto dagli Annali universali di medicina", Vol. 227, anno 1886).
3. *J. Straus,* La Tuberculose et son bacille, Paris 1895.
4. *Koch,* Fortsetzung der Mitteilung über ein Heilmittel gegen Tuberkulose („Deutsche medicinische Wochenschrift". 1891, 15. Januar, pag. 101).
5. *Maffucci,* Ueber die Wirkung der rein-sterilen Kulturen des Tuberkelbacillus („Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie". 1890. Nr. 26).
6. *A. Sata,* Ueber die Bedeutung der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht. Jena 1899.
7. *Heim,* „Lehrbuch der Bakteriologie". 1899.
8. *Babes & Proca,* Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkelbacillen und über gegenwirkende Substanzen („Zeitschrift für Hygiene". Bd. 23, pag. 331).
9. *Chrétien,* Toxicité des crachats tuberculeux; de son rôle dans la pathogénie de la fièvre hectique („Compt.-rend. de la Soc. de Biol.", Nr. 5, pag. 144).
10. *de Schweinitz & Schrœder,* „Further experiments with an attenuated tuberculosis bacillus („Bulletin" Nr. 13, U. S. Depart. of Agricult. Washington).
11. *Baumgartners* Jahresberichte über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Microorganismen.
12. *Turban,* Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.
13. *Grancher,* Maladies de l'Appareil respiratoire; (tuberculose et auscultation). Paris 1890.
14. *Predöhl,* Die Geschichte der Tuberkulose. Hamburg und Leipzig 1888.